

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA

DAYANE VASCONCELOS PETINE

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS DE QUANTIFICAÇÃO
DE TANINOS CONDENSADOS EM ESPÉCIES VEGETAIS

Uberlândia

2025

DAYANE VASCONCELOS PETINE

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS DE QUANTIFICAÇÃO DE TANINOS
CONDENSADOS EM ESPÉCIES VEGETAIS**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Química do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para a obtenção do título de mestre em Química.

Área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof.a Dr.a Raquel M. F. de Sousa

Coorientador: Dr.a Raquel G. Rocha

Uberlândia

2025

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

P487 Petine, Dayane Vasconcelos, 2001-
2025 DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS DE
QUANTIFICAÇÃO DE TANINOS CONDENSADOS EM ESPÉCIES
VEGETAIS [recurso eletrônico] / Dayane Vasconcelos Petine. -
2025.

Orientadora: Raquel Maria Ferreira de Sousa.
Coorientadora: Raquel Gomes Rocha.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Química.

Modo de acesso: Internet.
DOI <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2025.497>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Química. I. Sousa, Raquel Maria Ferreira de, 1981-, (Orient.).
II. Rocha, Raquel Gomes, 1993-, (Coorient.). III. Universidade
Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Química. IV. Título.

CDU: 54

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química

Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 5I - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902

Telefone: (34) 3239-4385 - www.cpgquimica.iq.ufu.br - cpgquimica@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 408, PPGQUI				
Data:	Trinta e um de julho de dois mil e vinte e cinco	Hora de início:	14h	Hora de encerramento:	16h:20
Matrícula do Discente:	12322QMI005				
Nome do Discente:	Dayane Vasconcelos Petine				
Título do Trabalho:	“DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS DE QUANTIFICAÇÃO DE TANINOS EM ESPÉCIES VEGETAIS”				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Química Medicinal, Química de Produtos Naturais e Síntese Orgânica				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	“ Desenvolvimento de métodos de análises de metabólitos secundários de plantas medicinais”				
<u>ODS</u> 03 e 12	ODS 03 - Saúde e bem-estar: assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades e ODS 12 - Consumo e produção responsáveis: assegurar padrões de produção e de consumo sustentáveis.				

Reuniu-se, de forma híbrida, no auditório da pós-graduação da Química/UFU, bloco 5i, campus Santa Mônica, e por meio do link <https://meet.google.com/eja-hfiv-rkr>, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta pelos professores doutores: **Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva**, da Universidade Federal de Uberlândia - UFU/IQUFU; **Jéssica Santos Stefano**, da Universidade Federal do Maranhão; e **Raquel Maria Ferreira de Sousa**, orientador(a) do candidato(a).

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr(a). **Raquel Maria Ferreira de Sousa**, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(à) Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.



Documento assinado eletronicamente por **Raquel Maria Ferreira de Sousa, Professor(a) do Magistério Superior**, em 31/07/2025, às 16:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 31/07/2025, às 16:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jéssica Santos Stefano, Usuário Externo**, em 31/07/2025, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6372293** e o código CRC **17F4C849**.

Dedico este trabalho ao meu grande amigo
Jordy (*in memorian*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me proporcionado as forças e graças necessárias para realizar este trabalho.

Ao meu pai que nunca me concedeu vários luxos, mas me proporcionou o maior presente que eu poderia ter: o conhecimento e um magistério, algo que ele nunca teve oportunidade e possibilidade de realizar.

À minha mãe cujos sonhos de ser formar em uma faculdade não lhe foram alcançados, contudo conseguiu realizar através de mim o seu sonho de obter um diploma em uma universidade federal.

À minha família, em especial meu irmão Danilo, minha sobrinha Alice, minha vó Zefa e minha tia Leonilda, sem vocês eu não conseguiria chegar aonde estou hoje, sou muito grata.

À minha vó Angélica que está sempre cuidando de mim no céu.

Ao meu namorado Lucas que esteve comigo em todos os momentos, bons e ruins, e me auxiliou a não desistir dos meus sonhos por mais difíceis que pareciam ser.

Ao meu amigo Jordy que infelizmente nos deixou no dia 24/06/2025. Sem a sua ajuda eu não estaria finalizando esse mestrado ou iniciando o doutorado. Prometo a você ser forte e tentar viver tudo o que não conseguiu. Uma parte de você sempre estará comigo por toda a vida.

Aos meus amigos de laboratório do NuPPeN, em especial: Karinne, Diego e Débora que me auxiliaram todos esses anos tanto em assuntos acadêmicos quanto pessoais.

Aos meus amigos de laboratório do NuPE em especial: Mari, Marina, Raquel (minha coorientadora), Thiago e Gil por toda a ajuda concedida para finalizar este trabalho.

À minha orientadora Raquel agradeço por toda a orientação e conhecimento compartilhado.

Agradeço ao professor Rodrigo por ter concedido seu laboratório para eu realizar meus experimentos e a todo conhecimento compartilhado.

Agradeço à banca avaliadora, professor Dr. Bruno e professora Dra. Jéssica, pelo aceite do convite.

Agradeço ao CNPq pela bolsa de mestrado concedida, à FAPEMIG e a CAPES (código 001) pelos auxílios financeiros, e à UFU pela infraestrutura.

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos.”

(Provérbios 16:3)

RESUMO

A avaliação da qualidade de fitoterápicos exige metodologias analíticas sensíveis e seletivas para a identificação e quantificação de compostos fenólicos bioativos. Métodos clássicos, como Folin–Ciocalteu e vanilina sulfúrica, embora amplamente empregados, apresentam limitações quanto à seletividade, pois reagem com diferentes classes de fenóis, resultando em possível superestimação dos valores obtidos. Além disso, requerem etapas laboriosas de preparo de amostra e infraestrutura laboratorial, dificultando análises rápidas e in loco. Neste contexto, desenvolveu-se e validou-se um método eletroanalítico baseado na voltametria de onda quadrada (SWV), empregando eletrodo impresso em 3D à base de ácido polilático (PLA) e carbon black (CB), para a quantificação indireta de catequina como marcador de taninos condensados em amostras vegetais de *Syzygium malaccense* e em fitoterápicos de *Syzygium cumini*. As amostras, preparadas a 5 mg mL⁻¹, foram submetidas a um procedimento de limpeza (clean-up) e analisadas eletroquimicamente em meio de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ contendo 30% de etanol. A curva analítica para catequina apresentou excelente linearidade ($R^2 = 0,9995$), sendo aplicada à quantificação de extratos etanólicos de folhas e galhos de *S. malaccense*, bem como de fitoterápicos em tintura e cápsulas de *S. cumini*. Os teores de proantocianidinas, expressos em mg de equivalente de catequina por g de amostra, foram: folhas de *S. malaccense* (1,43 mg EC/g), galhos (3,96 mg EC/g), cápsulas de *S. cumini* (2,12 mg EC/g) e tintura (1,44 mg EC/g). Complementarmente, o teor de fenóis totais, determinado pelo método de Folin–Ciocalteu, variou de 128,2 ± 8,3 a 303,7 ± 9,1 mg EAG/g de extrato, enquanto o teor de proantocianidinas variou de 66,1 ± 7,6 a 156,4 ± 7,2 mg EC/g de extrato, sendo mais elevado nos extratos etanólicos e na tintura. Os resultados evidenciam que a metodologia proposta é eficaz mesmo diante da complexidade de matrizes vegetais e farmacêuticas. O emprego de sensores eletroquímicos impressos em 3D configura uma alternativa inovadora, de baixo custo e com potencial aplicação em análises in loco para o controle de qualidade de fitoterápicos.

Palavras-chave: catequina; voltametria de onda quadrada; sensores 3D; *Syzygium cumini*; *Syzygium malaccense*; proantocianidina.

ABSTRACT

The quality assessment of herbal medicines requires sensitive and selective analytical methodologies for the identification and quantification of bioactive phenolic compounds. Classical methods, such as Folin–Ciocalteu and sulfuric vanillin, although widely employed, present limitations regarding selectivity, as they react with different classes of phenolics, potentially leading to overestimation of the results. Moreover, these methods demand laborious sample preparation steps and dedicated laboratory infrastructure, which hinders rapid and *in loco* analyses. In this context, an electroanalytical method based on square-wave voltammetry (SWV) was developed and validated, employing a 3D-printed electrode composed of polylactic acid (PLA) and carbon black (CB), for the indirect quantification of catechin as a marker of condensed tannins in plant samples of *Syzygium malaccense* and in herbal medicines of *Syzygium cumini*. Samples, prepared at 5 mg mL⁻¹, were subjected to a clean-up procedure and analyzed electrochemically in 0.5 mol L⁻¹ H₂SO₄ containing 30% ethanol. The analytical curve for catechin showed excellent linearity ($R^2 = 0.9995$) and was applied to the quantification of ethanolic extracts of *S. malaccense* leaves and stems, as well as *S. cumini* tincture and capsule formulations. The contents of proanthocyanidins, expressed as mg catechin equivalent per g of sample, were: *S. malaccense* leaves (1.43 mg CE/g), branches (3.96 mg CE/g), *S. cumini* capsules (2.12 mg CE/g), and tincture (1.44 mg CE/g). Additionally, total phenolic content determined by the Folin–Ciocalteu method ranged from 128.2 ± 8.3 to 303.7 ± 9.1 mg GAE/g extract, while proanthocyanidin content ranged from 66.1 ± 7.6 to 156.4 ± 7.2 mg CE/g extract, with higher values observed in ethanolic extracts and tincture. The results demonstrate that the proposed methodology is effective even in the presence of complex plant and pharmaceutical matrices. The use of 3D-printed electrochemical sensors represents an innovative, low-cost alternative with potential for *in loco* application in the quality control of herbal medicines.

Keywords: catechin; square wave voltammetry; 3D sensors; *Syzygium cumini*; *Syzygium malaccense*; proanthocyanidin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação estrutural da catequina e indicação dos grupos apresentados	17
Figura 2. Representação esquemática das árvores e frutos das espécies: (A) <i>Syzygium malaccense</i> (Jambo-vermelho) e (B) <i>Syzygium cumini</i> (Jambolão).....	18
Figura 3. Correlação entre o metabolismo central e biossíntese dos metabólitos especializados.	27
Figura 4. Fórmulas estruturais básicas e classificação dos flavonoides.....	28
Figura 5. Biossíntese de alguns flavonoides com precursores da via do chiquimato e acetato.	29
Figura 6. Biossíntese de outras classes de flavonoides a partir de flavanonas.....	31
Figura 7. Sinais de excitação e voltamograma típico obtido por DPV.	34
Figura 8. (A) Forma de aplicação de potencial na SWV e (B) Voltamogramas esquemáticos de onda quadrada para os processo redox (1) reversível e (2) irreversível.	35
Figura 9. (A) Forma de aplicação de potencial pelo tempo, utilizando a técnica de voltametria cíclica. (B) Voltamograma obtido para um sistema reversível, demonstrando as correntes anódicas (I_{pa}) e catódicas (I_{pc}).	36
Figura 10. Ilustração do processo FDM.	39
Figura 11. Imagens dos componentes da célula eletroquímica impressa em 3D: (A) tampa inferior e três parafusos; (B) chapa de aço; (C) eletrodo de trabalho CB-PLA; (D) contra eletrodo e eletrodo de referência; (E) corpo da célula; (F) tampa superior; (G) oring e (H) célula eletroquímica montada.	43
Figura 12. Representação esquemática da análise eletroquímica realizada.	44
Figura 13. Reação do ácido gálico com molibdênio	52
Figura 14. Reação entre a vanilina e um tanino catéquico	52
Figura 15. Estrutura dos compostos identificados (Tabela 5: 1-23) nos extratos etanólicos, hexânicos, medicamento e tintura de <i>Syzygium malaccense</i> e <i>Syzygium cumini</i>	59
Figura 16. Estrutura dos compostos identificados (Tabela 5: 24-32) nos extratos etanólicos, hexânicos, medicamento e tintura de <i>Syzygium malaccense</i> e <i>Syzygium cumini</i>	60
Figura 17. Proposta de fragmentação para a molécula (epi)catequina.	62
Figura 18. Proposta de fragmentação para o ácido anacárdico.	63
Figura 19. Proposta de fragmentação (epi)catequina-(epi)afelequina.	64
Figura 20. Voltamogramas cíclicos (CV) da catequina (1 mmol L ⁻¹ em etanol) utilizando como eletrólito uma solução de H ₂ SO ₄ 0,5 mol L ⁻¹ com etanol a 30% (v/v). (A) Após o tratamento da	

superfície do eletrodo com NaOH 0,5 mol L ⁻¹ ; (B) após tratamento com NaOH 0,5 mol L ⁻¹ seguido de H ₂ SO ₄ 0,5 mol L ⁻¹ . Condições experimentais: velocidade de varredura = 50 mV s ⁻¹ .	66
Figura 21. Reação de oxirredução da catequina.....	67
Figura 22. (A) Voltametria de pulso diferencial (DPV) obtido com correção de linha base da catequina (30 µmol L ⁻¹ , etanol) em diferentes pHs (2,0-10,0), utilizando tampão BR (0,12 mol L ⁻¹ , etanol 30% v/v) contendo KCl (0,1 mol L ⁻¹ , etanol 30% v/v). (B) Gráfico do potencial de oxidação versus pH. Condições da DPV: ΔEp = 4 mV; a = 50 mV tm= 70 ms..	68
Figura 23. (A) Voltametria de pulso diferencial (DPV) obtido com correção de linha base da quercetina (30 µmol L ⁻¹ , etanol) em diferentes pHs (2,0-7,0), utilizando tampão BR (0,12 mol L ⁻¹ , etanol 30% v/v) contendo KCl (0,1 mol L ⁻¹ , etanol 30% v/v). B) Gráfico do potencial de oxidação versus pH. Condições da VPD: ΔEp = 4 mV; a = 50 mV tm= 70 ms..	69
Figura 24. Sobreposição das voltametrias de pulso diferencial (DPV) obtido com correção de linha base da catequina e quercetina (30 µmol L ⁻¹ , etanol) em diferentes pHs (2,0-10,0), utilizando tampão BR (0,12 mol L ⁻¹ , etanol 30% v/v) contendo KCl (0,1 mol L ⁻¹ , etanol 30% v/v). Condições da DPV: ΔEp = 4 mV; a = 50 mV tm= 70 ms.	70
Figura 25. Voltametria de pulso diferencial (DPV) para o segundo pico do sinal analítico da catequina (15 µmol L ⁻¹ , etanol) obtido com correção de linha base em pH 2, utilizando H ₂ SO ₄ 0,5 mol L ⁻¹ contendo etanol 30%. Condições da VPD: ΔEp = 6 mV; a = 60 mV; tm = 20 ms.	73
Figura 26. (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos para avaliar o efeito da frequência (20-100 Hz) nas respostas eletroquímicas de 10 µmol L ⁻¹ de catequina e respectivas correntes de pico para cada valor de parâmetro estudado. SWV: a = 30 mV; ΔE = 5 mV. (B) Voltamogramas de onda quadrada registrados para avaliar o efeito do incremento de potencial (2 a 10 mV) na resposta eletroquímica de 10 µmol L ⁻¹ de catequina e suas respectivas correntes de pico para cada valor de parâmetro estudado. Condições SWV: f = 60 Hz; a = 30 mV. (C) Voltamogramas de onda quadrada registrados para avaliar o efeito da amplitude (20-100 mV) na resposta Eletroquímica de 10 µmol L ⁻¹ de catequina com as respectivas correntes de pico para cada valor de amplitude estudado. Condições SWV: f = 60 Hz; ΔE = 5 mV. Eletrólito suporte: solução de 0,5 mol L ⁻¹ de H ₂ SO ₄ e 30% etanol.	75
Figura 27. SWV com correção de linha base obtido para a construção da curva analítica para o segundo pico da catequina, usando 0,5mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ e 30% etanol. As análises foram	

realizadas após o tratamento eletroquímico em 0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ . Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.....	77
Figura 28. (A) Voltamograma de onda quadrada de medições sucessivas (n=10) de : 4,0 e 8,0 μmol L ⁻¹ de catequina em eletrólito 0,5 mol L ⁻¹ de H ₂ SO ₄ e 30% etanol. (B) Variação respectiva das intensidades de corrente. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40	79
Figura 29. Mecanismo de oxidação da quercetina.....	80
Figura 30. SWV com correção de linha base obtido para a sobreposição de 4 μmol L ⁻¹ de catequina, 4 μmol L ⁻¹ de quercetina e mistura, usando 0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ e 30% etanol. As análises foram realizadas após o tratamento eletroquímico em 0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ . Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.....	81
Figura 31. SWV com correção de linha base obtido para extrato etanólico das folhas de Syzygium malaccense 5 mg mL ⁻¹ com 12 μmol L ⁻¹ quercetina e 8 μmol L ⁻¹ de catequina, usando 0,5 mol/L H ₂ SO ₄ e 30% etanol. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.	83
Figura 32. SWV com correção de linha base obtido para o extrato etanólico das folhas de Syzygium malaccense 5 mg mL ⁻¹ com 0,5 μmol L ⁻¹ cianidina B2 e 8 μmol L ⁻¹ de catequina, usando 0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ e 30% etanol. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV	84
Figura 33. Representação esquemática da molécula de Cianidina B2.....	85
Figura 34. SWV com correção de linha base obtido para a sobreposição de 4 μM de catequina e cianidina B2, usando 0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ e 30% etanol. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.....	86
Figura 35. SWV com correção de linha base obtido para a sobreposição das amostras e tinturas 5mg mL ⁻¹ antes e depois do processo de limpeza (clean up) 0,5 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄ e 30% etanol. (A) Amostra etanólica das folhas de Syzygium malaccense. (B) Fitoterápico em cápsula de Syzygium cumini. (C) Amostra etanólica dos galhos de Syzygium malaccense. (D) Fitoterápico tintura de Syzygium cumini. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Especificações dos reagentes utilizados no preparo de soluções e amostras para a realização dos experimentos.....	42
Tabela 2 - Dados da extração por método tradicional dos fitoterápicos utilizando o metanol como solvente	46
Tabela 3 - Rendimentos obtidos dos EH, EE e extrato comercial das folhas e galhos da <i>Syzygium malaccense</i>	50
Tabela 4 - Dados da extração por método tradicional dos fitoterápicos utilizando o metanol como solvente	51
Tabela 5. Teor de fenóis totais e teor de proantocianidinas dos extratos hexânicos e etanólicos de folhas e galhos da planta <i>Syzygium maleccense</i> e dos fitoterápicos de <i>Syzygium cumini</i>	53
Tabela 6 - Proposta de identificação dos compostos dos extratos etanólicos e hexânicos da espécie <i>Syzygium malaccense</i> e dos fitoterápicos de <i>Syzygium cumini</i>	55
Tabela 7 - Intervalos e valores otimizados para a determinação de catequina utilizando a SWV.	76
Tabela 8 - Parâmetros analíticos obtidos por meio da construção da curva analítica pelo método SWV.	77
Tabela 9 - Quantificação das amostras reais.	89
Tabela 10 - Comparaçao da quantificação das amostras reais pelo método eletroanalítico e pelo método clássico.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANR - Antocianidina redutase
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CB - Negro de carbono (*Carbon Black*)
CHI - Chalcona isomerase
CHS - Chalcona sintase
CNS - Conselho Nacional de Saúde
DPV - Voltametria de Pulso Diferencial
DRF - di-hidroflavonol-4-redutase
EAG - Equivalente de Ácido Gálico
EC - Equivalente de Catequina
EE - Extrato Etanólico
EEF - Extrato Etanólico das Folhas
EEG - Extrato Etanólico dos Galhos
EH - Extrato Hexânico
EHF - Extrato Hexânico das Folhas
EHG - Extrato Hexânico dos Galhos
ESI - Ionização por *Electrospray*
FDM – *Fused Deposition Modeling*
FLS - Flavonol sintase
GNPS - *Global Natural Products Social Molecular Networking*
HPLC - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IFS – Isoflavona sintase
LAR - Leucoantocianidina redutase
LDOX - Leucoantocianidina dioxigenase
M - Medicamento
MS - Espectrometria de Massas
PAL - fenilalanina amônia-liase
PC - Proantocianidinas condensadas
PLA - Ácido Polilático
PNPMF – Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
RMN - Ressonância Magnética Nuclear
ROSS – Espécie realiva de oxigênio

RTMS - Tempo de Retenção na Espectrometria de Massas

S. cumini - *Syzygium cumini*

S. malaccense - *Syzygium malaccense*

SPE - Extração em Fase Sólida

SUS - Sistema Único de Saúde

SWV - Voltametria de Onda Quadrada (Square Wave Voltammetry)

T - Tintura

TP - Teor de fenóis totais

UFGT - 3-O-glicosiltransferase

UV-Vis - Espectroscopia na Região do Ultravioleta–Visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Justificativa.....	16
1.2	Fundamentação teórica	19
1.2.1	Plantas medicinais e fitoterápicos.....	19
1.2.2	Caracterização fitoquímica e farmacológica das espécies <i>Syzygium cumini</i> e <i>Syzygium malaccense</i>	23
1.2.3	Metabolismo especializado.....	25
1.2.4	Flavonoides.....	27
1.2.5	Análises de compostos fenólicos e flavonoides	32
1.2.6	Voltametria de pulso diferencial (DPV).....	34
1.2.7	Voltametria de onda quadrada	35
1.2.8	Voltametria cíclica.....	35
1.2.9	Sensores eletroquímicos à base de carbono.....	37
1.2.10	Tecnologia de impressão 3D	37
1.2.11	Sensores impressos em 3D a partir de filamentos condutores.....	39
2	OBJETIVO	41
2.1	Objetivos gerais	41
2.2	Objetivos específicos.....	41
3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	41
3.1	Instrumentação.....	41
3.2	Reagentes e soluções	42
3.3	Instrumentação, célula eletroquímicas e eletrodos	43
3.4	Coleta e preparo do material vegetal	45
3.5	Preparo dos extratos hexânicos e etanólicos.....	45
3.6	Preparo e análise das amostras de <i>Syzygium malaccense</i> e dos fitoterápicos de <i>Syzygium cumini</i>	45

3.7	Teor de fenóis totais e de proantocianidinas	47
3.8	Análise por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas dos extratos hexânicos, etanólicos e comercial (CLAE- IES- QTOF-EM/EM).....	47
3.9	Quantificação das amostras de <i>Syzygium malaccense</i> e dos fitoterápicos de <i>Syzygium cumini</i> 49	
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
4.1	Rendimento dos extratos obtidos.....	50
4.2	Análise do teor de fenóis totais e do teor de proantocianidina.....	51
4.3	Identificação dos compostos nos extratos por espectrometria de massas	54
4.4	Estudo da catequina por CV utilizando eletrodo impresso em 3D à base de <i>carbon black</i> (CB) e ácido polilático (PLA).....	65
4.5	Estudo do efeito de pH sobre a resposta eletroquímica da catequina por DPV	67
4.6	Avaliação das técnicas voltamétricas de pulso para a detecção da catequina	72
4.7	Otimização da técnica de voltametria de onda quadrada (SWV).....	74
4.8	Construção da curva analítica da catequina por SWV e estudo de repetibilidade ...	76
4.9	Estudo de interferência da quercetina na resposta voltamétrica da catequina.....	79
4.10	Estudo da amostra complexa (extrato etanólico das folhas)	82
4.11	Estudo e quantificação indireta de taninos condensados em amostras reais	84
5	CONCLUSÃO.....	92
6	REFERÊNCIAS	94
	APÊNDICE A	107

1 INTRODUÇÃO

1.1 Justificativa

A química dos produtos naturais desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de novas terapias e métodos de tratamento, promovendo uma interface entre os saberes tradicionais e a medicina moderna (Yuan *et al.*, 2016). Os produtos naturais, particularmente aqueles de origem vegetal, são ricos em compostos bioativos com propriedades farmacológicas variadas, como atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e hipoglicemiante (Aslan *et al.*, 2010; Luo *et al.*, 2004). Nesse contexto, a fitoterapia, prática baseada no uso de plantas medicinais para fins terapêuticos, representa uma estratégia de saúde amplamente adotada no Brasil e é reconhecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) como uma abordagem complementar e integrativa (Ribeiro, 2019).

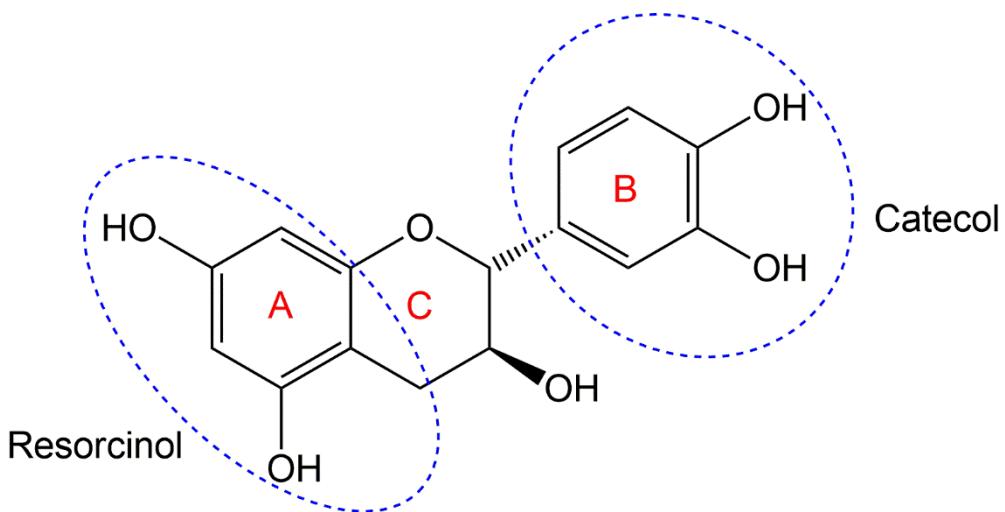
Os fitoterápicos foram oficialmente integrados ao Sistema Único de Saúde (SUS) com a publicação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) em 2006, através do Decreto nº 5.813, de 22 de julho de 2006 (Brasil *et al.*, 2006). Essa medida tem como objetivo garantir o acesso a tratamentos seguros, eficazes e economicamente viáveis, valorizando o uso de espécies vegetais com tradição de uso popular, amparadas por evidências científicas. Além disso, a fitoterapia promove a utilização sustentável da biodiversidade brasileira, fortalecendo ações de saúde pública com base na riqueza dos recursos naturais disponíveis (Sarmento *et al.*, 2013).

A relevância dos fitoterápicos no SUS relaciona-se não apenas ao seu potencial terapêutico, mas também à sustentabilidade ambiental e à promoção do conhecimento tradicional associado ao uso de plantas medicinais (Brasil *et al.*, 2018). Nesse cenário, destaca-se a necessidade de garantir a qualidade, eficácia e segurança dos fitoterápicos oferecidos, o que exige o desenvolvimento de métodos analíticos robustos para a caracterização e quantificação de compostos bioativos presentes nas espécies vegetais utilizadas.

Diante disso, a espécie *Syzygium cumini*, popularmente conhecida como jambolão, está presente na lista de plantas de interesse do SUS devido ao seu potencial terapêutico. Originária do sudeste asiático e amplamente distribuída no território brasileiro, essa espécie é valorizada por suas propriedades hipoglicemiantes, antioxidantes e anti-inflamatórias, sendo tradicionalmente empregada no tratamento de distúrbios metabólicos como o diabetes tipo 2 (Srivastava; Chandra, 2013). O jambolão apresenta uma composição fitoquímica rica, incluindo flavonoides, taninos e antocianinas, com destaque para os taninos condensados e a catequina, compostos diretamente associados às suas propriedades farmacológicas (Hao *et al.*, 2024; Lang *et al.*, 2024; Vizzotto; Pereira, 2008).

Os flavonoides e taninos são classes de compostos polifenólicos amplamente distribuídos no reino vegetal, reconhecidos por sua atividade antioxidante, antidiabética e anti-inflamatória (Srivastava; Chandra, 2013; Wang; Li; Bi, 2018). A catequina, um flavonoide pertencente à subclasse das flavan-3-óis, possui estrutura química com anéis aromáticos e grupos hidroxila capazes de estabilizar radicais livres, conferindo potente atividade antioxidante (Lamarão; Fialho, 2009). Essa molécula também contém grupos catecol e resorcinol, que potencializam sua reatividade em sistemas biológicos (Janeiro; Brett, 2004). Já os taninos, classificados em hidrolisáveis e condensados, contribuem para a proteção da planta e seus efeitos terapêuticos, especialmente os condensados derivados da catequina, os quais são mais estáveis e bioativos (Simões *et al.*, 2017; Vuolo; Lima; Maróstica Junior, 2019).

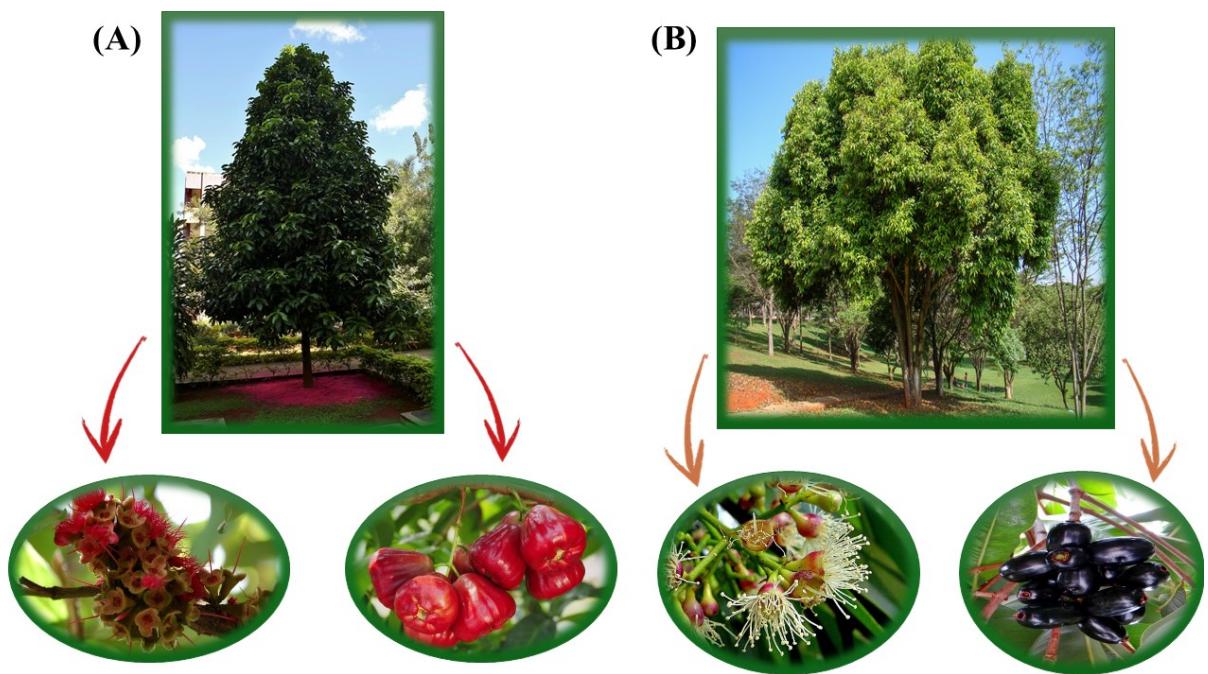
Figura 1. Representação estrutural da catequina e indicação dos grupos apresentados



Fonte: A autora.

Embora a *Syzygium cumini* seja o foco principal deste trabalho por seu reconhecimento oficial como espécie de interesse para o SUS, estudos preliminares e ensaios laboratoriais foram inicialmente conduzidos com outra espécie do mesmo gênero: *Syzygium malaccense*. Popularmente conhecida como jambo-vermelho, essa espécie, apesar de não constar na lista de interesse do SUS, compartilha características botânicas e fitoquímicas similares ao *Syzygium cumini*. Ambas pertencem à família *Myrtaceae*, possuem folhas coriáceas e aromáticas, e são amplamente utilizadas na medicina popular por suas propriedades antissépticas, antidiabéticas e antioxidantes (Ochieng *et al.*, 2022; Srivastava; Chandra, 2013).

Figura 2. Representação esquemática das árvores e frutos das espécies: (A) *Syzygium malaccense* (Jambo-vermelho) e (B) *Syzygium cumini* (Jambolão).



Fonte: A autora.

Em termos fitoquímicos, *S. malaccense* também apresenta taninos e catequinas em suas folhas e galhos, embora existam variações nas concentrações e proporções desses compostos em relação ao *S. cumini* (Ochieng *et al.*, 2022; Srivastava; Chandra, 2013). Enquanto o *S. cumini* é mais estudado em função de seu reconhecimento oficial e ampla difusão terapêutica, o *S. malaccense* ainda carece de maior padronização e validação científica, apesar de seu potencial promissor. A análise comparativa entre essas espécies permite não apenas ampliar o entendimento sobre a distribuição e o papel dos taninos e flavonoides no gênero *Syzygium*, mas também avaliar a viabilidade analítica de métodos desenvolvidos para *S. cumini* em outras espécies com composição semelhante, como *S. malaccense*.

A quantificação de compostos bioativos, como taninos e catequina, é uma etapa fundamental no controle de qualidade de fitoterápicos. Métodos cromatográficos, como a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), são considerados padrão para essa finalidade devido à sua alta precisão e seletividade (Goulart, 2019; Gouvêa, 2010). Contudo, essas técnicas demandam infraestrutura complexa, elevado custo operacional e profissionais altamente especializados, o que pode representar um obstáculo à sua implementação em contextos de recursos limitados.

Nesse sentido, técnicas eletroanalíticas, como a voltametria de pulso diferencial e a voltametria de onda quadrada, vêm sendo cada vez mais exploradas como alternativas viáveis, oferecendo elevada sensibilidade, baixo custo e rapidez analítica (Scholz, 2015). A quantificação eletroquímica baseia-se em processos de oxidorredução, permitindo detectar com precisão compostos redox-ativos como a catequina, mesmo em baixas concentrações (Piovesan, 2018). A possibilidade de adaptar sensores eletroquímicos para responder seletivamente à catequina é particularmente interessante, uma vez que esses dispositivos podem ser aplicados diretamente em extratos vegetais com mínima preparação da amostra (Zhupanova *et al.*, 2020).

Aliada a essas inovações, a tecnologia de impressão 3D tem revolucionado a produção de sensores eletroquímicos, permitindo a fabricação de eletrodos personalizados, com geometrias e composições ajustadas às necessidades específicas da análise. Essa abordagem não apenas reduz os custos de produção, mas também possibilita o desenvolvimento de sensores portáteis e descartáveis, adequados para análises rápidas em campo ou em laboratórios com infraestrutura limitada (Chang; Cao; Venton, 2023). Sensores produzidos por impressão 3D representam, portanto, uma solução prática e sustentável para o monitoramento da qualidade de fitoterápicos no contexto do SUS.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo o desenvolvimento e aplicação de métodos eletroanalíticos para a quantificação de catequina e taninos em fitoterápicos de *Syzygium cumini*, espécie de interesse do SUS, bem como a avaliação comparativa da quantificação de extratos etanólicos das folhas e galhos da *Syzygium malaccense*, espécie utilizada nos estudos preliminares. A proposta visa oferecer alternativas analíticas de baixo custo e alta sensibilidade, contribuindo para o avanço das práticas fitoterápicas no sistema público de saúde brasileiro.

1.2 Fundamentação teórica

1.2.1 Plantas medicinais e fitoterápicos

A utilização de plantas com finalidades terapêuticas remete-se a uma prática ancestral que permeia diversas culturas ao longo da história da humanidade (Rocha *et al.*, 2015). Registros históricos indicam que, por volta de 1500 a.C., os egípcios já utilizavam plantas medicinais, conforme descrito no *Papiro Ebers*, um dos mais antigos tratados médicos conhecidos, que catalogava cerca de 700 substâncias de origem vegetal utilizadas para tratar diversas enfermidades (Rocha *et al.*, 2021). No contexto brasileiro, a tradição do uso de plantas medicinais remonta ao período pré-colonial, sendo amplamente empregadas pelos povos

originários (Alves, 2013). Com a chegada dos colonizadores europeus, houve uma integração entre os conhecimentos, resultando em uma rica diversidade de práticas fitoterápicas.

O emprego de plantas com finalidades medicinais serviu como ponto de partida para a exploração científica de diversas espécies vegetais, resultando na identificação de compostos com potencial farmacológico (Alves, 2013). Esse conhecimento tradicional foi fundamental para orientar pesquisas que culminaram na descoberta de diversas moléculas com aplicação terapêutica. Conforme levantamento de Newman e Cragg (2020), entre os anos de 1981 e 2019, órgãos reguladores de medicamentos, como a *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, aprovaram 1394 fármacos classificados como pequenas moléculas, categoria que exclui vacinas e macromoléculas biológicas. Quando se desconsideram os medicamentos produzidos exclusivamente por síntese química, verifica-se que aproximadamente dois terços desses agentes terapêuticos têm origem natural ou derivam de substâncias encontradas na natureza. Dentro desse grupo, os fitoterápicos constituem uma classe mais recente e, embora ainda representem apenas cerca de 1% do total, demonstram um aumento progressivo na sua aceitação e reconhecimento dentro da indústria farmacêutica (Newman; Cragg, 2020).

Deste modo, é essencial destacar que as plantas medicinais são definidas como aquelas que possuem substâncias bioativas em uma ou mais de suas partes, podendo ser utilizadas para fins terapêuticos (Almeida, 2011). Já os fitoterápicos são medicamentos obtidos a partir de matérias-primas vegetais, as quais podem conter uma variedade de compostos naturais com diferentes propriedades bioativas (Brasil, 2014). Embora a sua composição seja mais complexa, esses produtos devem cumprir os mesmos critérios terapêuticos exigidos para outros medicamentos, apresentando efeitos curativos, paliativos ou profiláticos.

Os fitoterápicos são produzidos em escala industrial ou manipulados em farmácias especializadas, sendo disponibilizados em diversas formas farmacêuticas, como cápsulas, comprimidos, pomadas e xaropes, frequentemente acompanhados de excipientes. No entanto, a produção desses medicamentos enfrenta desafios significativos relacionados à padronização da matéria-prima vegetal (Dhami; Mishra, 2015). Entre os principais obstáculos estão a ocorrência de adulterações, impurezas e variações na composição química, que podem resultar na subdosagem ou na superdosagem, por exemplo, comprometendo a eficácia e elevando o risco de toxicidade (Capasso *et al.*, 2000). A ausência de processos produtivos sistematizados compromete a qualidade dos insumos e pode representar ameaça à segurança do paciente. Dessa forma, a regulamentação específica e o rigoroso controle de qualidade são indispensáveis para

garantir que os fitoterápicos comercializados apresentem eficácia comprovada, além de segurança e qualidade compatíveis com as exigências sanitárias.

Desde 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu uma estratégia global com o intuito de integrar o conhecimento tradicional aos sistemas de saúde, promovendo a regulamentação, supervisão e ampliação do acesso à medicina tradicional, especialmente entre populações economicamente vulneráveis. Entre os produtos contemplados por essa iniciativa, os fitoterápicos ocupam posição de destaque. A estratégia foi posteriormente revisada e ampliada, com vigência estendida até 2023, com o objetivo de incentivar os estados membros a explorar o potencial terapêutico de suas biodiversidades locais, assegurando ao mesmo tempo a utilização segura e regulamentada desses produtos no contexto das práticas profissionais de saúde (Who, 2013). Como resultado dessa política, em 2018, 98 dos 194 estados membros da OMS já haviam implementado políticas nacionais voltadas à medicina tradicional; 124 declararam possuir legislações ou normativas específicas para medicamentos fitoterápicos; e 125 relataram manter sistemas de registro para esses produtos. Observa-se ainda que a maioria das iniciativas regulamentares mais consolidadas estão concentradas na região europeia (Who, 2019).

A ampla diversidade biológica presente no Brasil e em diversas regiões do mundo oferece um vasto campo de possibilidades para a prospecção de espécies vegetais e produtos naturais com potencial terapêutico (Dutra *et al.*, 2016). Nesse contexto, os fitoterápicos ganham destaque, especialmente em países em desenvolvimento, onde seu estudo e formulação apresentam custos significativamente inferiores aos exigidos para o desenvolvimento de fármacos sintéticos ou isolados. Essa característica torna os fitoterápicos uma alternativa viável e economicamente acessível para grande parte da população (Antonio; Tesser; Moretti-Pires, 2014). Entretanto, por se tratar de formulações compostas por múltiplas substâncias ativas, cuja eficácia pode depender da ação conjunta de diversos constituintes químicos, é imprescindível a adoção de critérios rigorosos de controle de qualidade, bem como o cumprimento das normas e regulamentações sanitárias que assegurem sua segurança, eficácia e padronização (Capasso *et al.*, 2000).

No Brasil, a regulamentação dos fitoterápicos é responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que estabelece critérios para o registro, produção e comercialização desses produtos. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), instituída pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, visa garantir o acesso

seguro e racional a esses recursos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade brasileira e integrando práticas tradicionais ao sistema de saúde (Brasil *et al.*, 2006). A ANVISA também elaborou a segunda edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, aprovado pela Resolução RDC nº 463, de 27 de janeiro de 2021, que padroniza a prescrição e o uso de fitoterápicos no país (ANVISA, 2021).

Além disso, foi criada a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), que lista 71 espécies vegetais com potencial para gerar produtos de interesse ao Sistema Único de Saúde (Brasil *et al.*, 2020). Entre os fitoterápicos aprovados e disponibilizados no SUS, destacam-se produtos derivados de espécies como: *Aloe vera* (babosa), *Cynara scolymus* (alcachofra), *Glycine max* (soja), *Harpagophytum procumbens* (garra-do-diabo), *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa), *Mentha x piperita* (hortelã), *Mikania glomerata* (guaco), *Plantago ovata* (plantago), *Rhamnus purshiana* (cáscara-sagrada), *Salix alba* (salsgueiro), *Schinus terebinthifolia* (aroeira) e *Uncaria tomentosa* (unha-de-gato) (Brasil *et al.*, 2020).

Diversos fitoterápicos são atualmente registrados e estão disponíveis no mercado farmacêutico mundial, sendo utilizados no tratamento de variadas condições clínicas devido à presença de compostos bioativos oriundos do metabolismo especializado das plantas. Um exemplo é o Antistax®, elaborado a partir do extrato de folhas de *Vitis vinifera* (videira), tradicionalmente utilizado no tratamento de insuficiência venosa crônica (Kiesewetter *et al.*, 2000). O produto atua na melhora da circulação e redução de sintomas como dor e sensação de peso nas pernas, atribuída à ação dos flavonoides presentes na planta, especialmente a quercetina e seus derivados glicosilados (Kiesewetter *et al.*, 2000). Outro fitoterápico amplamente utilizado é o Cineol®, cuja formulação é baseada em óleo essencial de *Eucalyptus globulus*. Este medicamento possui propriedades expectorantes, broncodilatadoras e anti-inflamatórias, sendo recomendado para o alívio de sintomas respiratórios associados a bronquite e resfriados. A ação terapêutica é atribuída ao 1,8-cineol, um monoterpeno com reconhecida atividade farmacológica (Juergens *et al.*, 2003).

No campo dos antioxidantes, destaca-se o Metactive®, produto fitoterápico formulado com extrato de *Camellia sinensis* (chá verde), planta amplamente estudada por seu conteúdo elevado de catequinas, em especial a epigallocatequina galato (EGCG) (Eng; Thanikachalam; Ramamurthy, 2018). Essas substâncias pertencem à classe dos flavan-3-óis e têm sido associadas à prevenção de doenças cardiovasculares, redução do estresse oxidativo e

modulação de processos inflamatórios (Sosnowska; Penson; Banach, 2017). No contexto da biodiversidade brasileira, merece destaque o Diarex®, fitoterápico contendo extrato de *Syzygium cumini* (jambolão), reconhecido por suas propriedades hipoglicemiantes, antidiarreicas e adstringentes. Os efeitos terapêuticos são atribuídos à presença de compostos fenólicos como taninos e flavonoides, incluindo as catequinas, que contribuem para sua ação antioxidante e capacidade de modular a glicemia, sendo considerado um importante aliado no tratamento complementar do diabetes tipo 2 (Schoenfelder *et al.*, 2010).

Considerando a relevância terapêutica e o reconhecimento do *Syzygium cumini* no contexto fitoterápico nacional, torna-se pertinente aprofundar o conhecimento sobre sua composição química e propriedades farmacológicas. A inclusão, neste estudo, de *Syzygium malaccense* — espécie do mesmo gênero, com semelhanças morfológicas e fitoquímicas — permite uma abordagem comparativa capaz de evidenciar convergências e particularidades entre ambas. Essa análise não apenas amplia a compreensão da diversidade química do gênero *Syzygium*, como também subsidia a prospecção de novas aplicações terapêuticas e o desenvolvimento de estratégias analíticas voltadas ao controle de qualidade de seus derivados.

1.2.2 Caracterização fitoquímica e farmacológica das espécies *Syzygium cumini* e *Syzygium malaccense*

O gênero *Syzygium* (*Myrtaceae*) inclui espécies de ampla distribuição em regiões tropicais e subtropicais, destacando-se pelo seu potencial terapêutico associado à riqueza em metabólitos secundários como a presença de compostos fenólicos (Pereira *et al.*, 2012). Dentre essas espécies, *Syzygium cumini* e *Syzygium malaccense* são particularmente relevantes, tanto pela diversidade fitoquímica quanto pelas aplicações na medicina tradicional. As duas espécies apresentam perfis químicos marcados pela presença de taninos, flavonoides, ácidos fenólicos e outros constituintes bioativos, com potencial terapêutico associado a propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, hipoglicemiantes e antimicrobianas (Ayyanar; Subash-Babu, 2012; Vadu *et al.*, 2023).

Em termos fitoquímicos, ambas as espécies contêm expressivas concentrações de taninos, tanto hidrolisáveis quanto condensados (Nigam; Nigam; Singh, 2012). Os taninos hidrolisáveis são formados principalmente por derivados do ácido gálico e do ácido elágico, como elagitaninos e galotaninos, enquanto os taninos condensados, também conhecidos como

proantocianidinas, são polímeros de flavan-3-óis, com destaque para catequina e epicatequina como unidades monoméricas predominantes (Okuda; Ito, 2011). A presença dessas substâncias confere propriedades adstringentes, antioxidantes e citoprotetoras, além de participarem na defesa vegetal contra agentes patogênicos (Nigam; Nigam; Singh, 2012). Em *S. cumini*, análises cromatográficas identificaram altos teores de epicatequina, proantocianidinas oligoméricas e ácidos fenólicos (Srivastava; Chandra, 2013). A composição fenólica se complementa com a presença de antocianinas que conferem coloração roxo-escura aos frutos, além de contribuírem para a atividade antioxidante (Ruggiero, 2004). Já em *S. malaccense*, embora os estudos fitoquímicos sejam menos extensos, identificou-se perfil similar, com predominância de proantocianidinas e antocianinas, responsáveis pela coloração avermelhada intensa do fruto, incluindo pelargonidina e leucocianidina, bem como a presença de catequina e epicatequina (Batista *et al.*, 2017).

Os flavonoides também constituem um grupo expressivo de metabólitos nas duas espécies. Em *S. cumini*, destacam-se a quercetina, miricetina e kaempferol, substâncias reconhecidas por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e pela capacidade de modular enzimas associadas ao metabolismo de carboidratos, como α -glicosidase e α -amilase, justificando seu uso tradicional no manejo do diabetes (Srivastava; Chandra, 2013). De maneira semelhante, em *S. malaccense* foram identificados flavonoides como quercetina, além de flavonas e flavanonas, que sugerem uma variabilidade fitoquímica interespécies com implicações na atividade biológica e no potencial terapêutico (Vadu *et al.*, 2023).

Além dos compostos fenólicos e flavonoides, as duas espécies possuem terpenoides, saponinas e outros metabólitos secundários de interesse farmacológico (Aung *et al.*, 2020). Os terpenoides, majoritariamente presentes nas folhas e cascas, são associados a atividades anti-inflamatórias e antimicrobianas, enquanto as saponinas apresentam potenciais efeitos imunomoduladores e hemolíticos (Uddin *et al.*, 2022). A presença de ácidos fenólicos, como ácido clorogênico e ácido cafeico, também foi documentada, contribuindo para o potencial antioxidante e hipoglicemiante das espécies (Rocchetti *et al.*, 2019).

A atividade antioxidante é diretamente relacionada à capacidade dos compostos fenólicos e flavonoides em neutralizar espécies reativas de oxigênio (ROS), prevenindo danos oxidativos a biomoléculas (Nigam; Nigam; Singh, 2012). A ação hipoglicemiante é atribuída à inibição de enzimas digestivas de carboidratos e à modulação da sensibilidade à insulina, sendo que, em *S. cumini*, esses efeitos já são amplamente documentados e validados

experimentalmente (Ayyanar; Subash-Babu; Ignacimuthu, 2013). Em *S. malaccense*, embora menos estudada, investigações preliminares indicam potencial farmacológico similar, com relatos de atividades antioxidantes e hipoglicemiantes (Arumugam *et al.*, 2014).

Além disso, as propriedades antimicrobianas observadas para ambas as espécies estão associadas à presença de taninos e terpenoides, que promovem a inibição do crescimento de diversos microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como fungos (Quenon *et al.*, 2022). As atividades anti-inflamatórias e citotóxicas também têm sido relatadas, especialmente para extratos ricos em proantocianidinas e flavonoides, indicando potencial para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos (Amir Rawa *et al.*, 2022).

A caracterização fitoquímica detalhada de *S. cumini* e *S. malaccense* contribui significativamente para o entendimento da diversidade química do gênero *Syzygium*, além de fundamentar o desenvolvimento de métodos analíticos específicos, como os eletroquímicos, aplicáveis à detecção e quantificação de seus metabólitos bioativos. Além do mais, o estudo comparativo entre essas espécies reforça a importância de investigações que visem à valorização e ao uso racional de recursos vegetais com potencial fitoterápico, alinhando-se às diretrizes das políticas públicas de incentivo ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

1.2.3 Metabolismo especializado

O metabolismo vegetal compreende o conjunto de reações bioquímicas que sustentam o crescimento, desenvolvimento e adaptação das plantas ao ambiente. Essas reações são tradicionalmente classificadas em dois grandes grupos: metabolismo primário e metabolismo secundário (ou especializado) (Wink, 2016). O metabolismo primário engloba os processos essenciais à sobrevivência da planta, como a fotossíntese, respiração celular, síntese de aminoácidos, nucleotídeos, lipídios e carboidratos (Rojas *et al.*, 2014). Esses compostos são fundamentais para a estrutura e funcionamento celular e estão presentes em todas as plantas. Por outro lado, o metabolismo secundário envolve a produção de compostos que, embora não essenciais para a sobrevivência imediata, conferem vantagens adaptativas, como defesa contra herbívoros, atração de polinizadores e proteção contra estresses abióticos (Wink, 2016). Os metabólitos secundários são produtos do metabolismo especializado e apresentam grande

diversidade estrutural e funcional. Eles são classificados em três principais grupos: alcaloides, terpenos e compostos fenólicos.

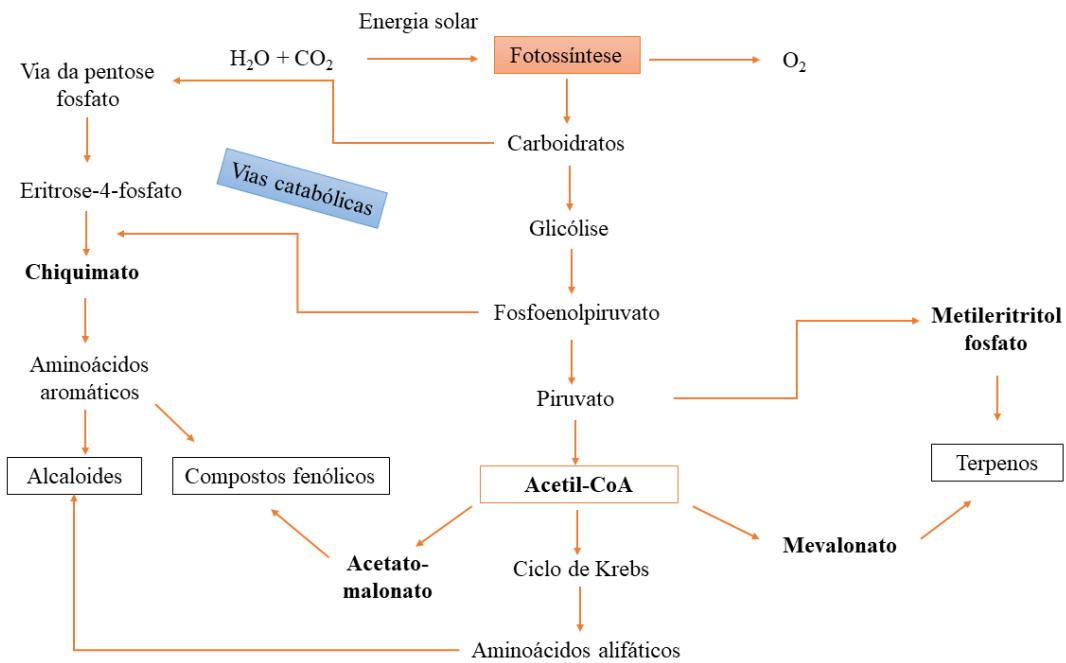
Os alcaloides são compostos nitrogenados de origem vegetal, geralmente derivados de aminoácidos. Eles possuem estruturas cíclicas complexas e são conhecidos por suas propriedades analgésicas, estimulantes e narcóticas. Exemplos notáveis incluem a morfina, cafeína, nicotina e quinina (Kukula-Koch; Widelski, 2017).

Os terpenos, também conhecidos como isoprenóides, são derivados do ácido mevalônico ou do 1-desoxi-D-xilulose-5-fosfato. Eles são classificados de acordo com o número de unidades de isopreno em monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, entre outros (Ninkuu *et al.*, 2021). Os terpenos desempenham diversas funções, como atração de polinizadores, defesa contra herbívoros e patógenos, além de participarem na regulação do crescimento vegetal (Boncan *et al.*, 2020; Ninkuu *et al.*, 2021).

Os compostos fenólicos são derivados do ácido chiquímico e incluem flavonoides, taninos, ligninas e ácidos fenólicos. Eles são amplamente distribuídos nas plantas e estão associados a propriedades antioxidantes, proteção contra radiação ultravioleta e defesa contra microrganismos. Além disso, contribuem para a coloração das flores e frutos, influenciando na atração de polinizadores e dispersores de sementes (Tsimogiannis; Oreopoulou, 2019).

A biossíntese dos metabólitos secundários está intimamente ligada ao metabolismo primário. Por exemplo, os aminoácidos produzidos no metabolismo primário servem como precursores para a síntese de alcaloides, enquanto os intermediários da glicólise e do ciclo do ácido cítrico contribuem para a formação de terpenos e compostos fenólicos como demonstrado na Figura 3 (Wink, *et al.*, 2016).

Figura 3. Correlação entre o metabolismo central e biossíntese dos metabólitos especializados.

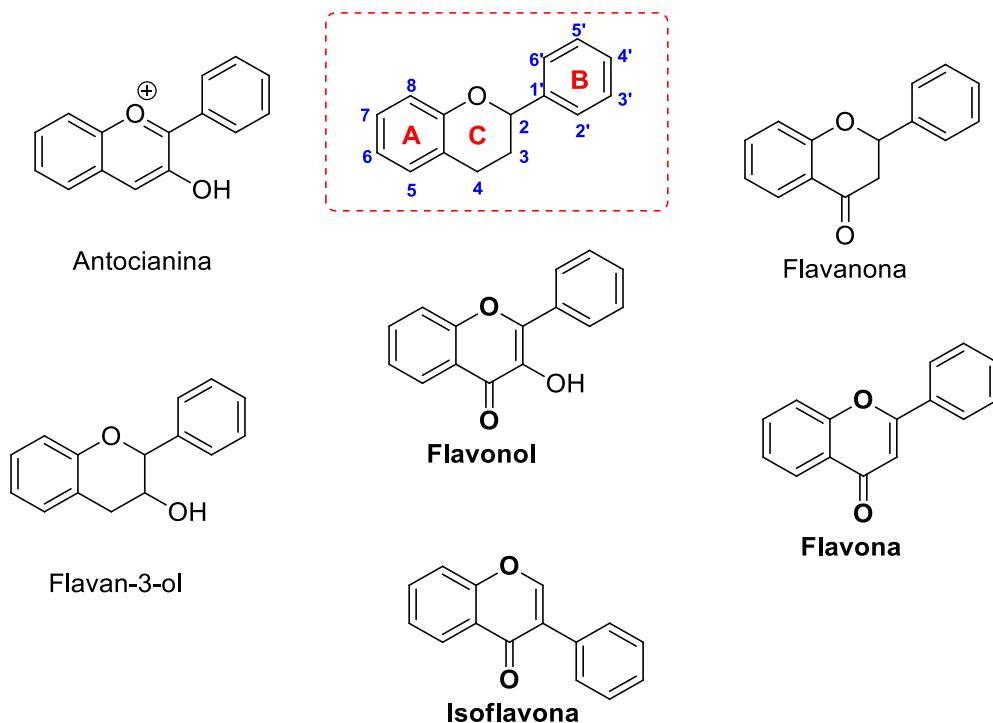


Fonte: Adaptado de Cseke *et al.*, 2006.

1.2.4 Flavonoides

Os flavonoides representam a classe mais abundante e amplamente distribuída de compostos fenólicos entre os metabólitos secundários das plantas superiores apresentados na Figura 4. Em vegetais, essas substâncias exercem múltiplas funções, como proteção contra radiação ultravioleta, defesa contra patógenos e herbívoros, além de atuação em processos fisiológicos, como a regulação do crescimento e diferenciação celular (Wang; Li; Bi, 2018; Wink, 2016). A nível estrutural, os flavonoides apresentam um esqueleto C6-C3-C6, formado por dois anéis aromáticos (A e B) conectados por uma cadeia de três carbonos que geralmente origina um terceiro anel heterocíclico (anel C), cuja oxidação e grau de insaturação determinam a subclassificação em flavonóis, flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavan-3-óis, flavanonóis e antocianidinas (Ebegboni; Dickenson; Sivasubramaniam, 2019; Simões *et al.*, 2017).

Figura 4. Fórmulas estruturais básicas e classificação dos flavonoides.



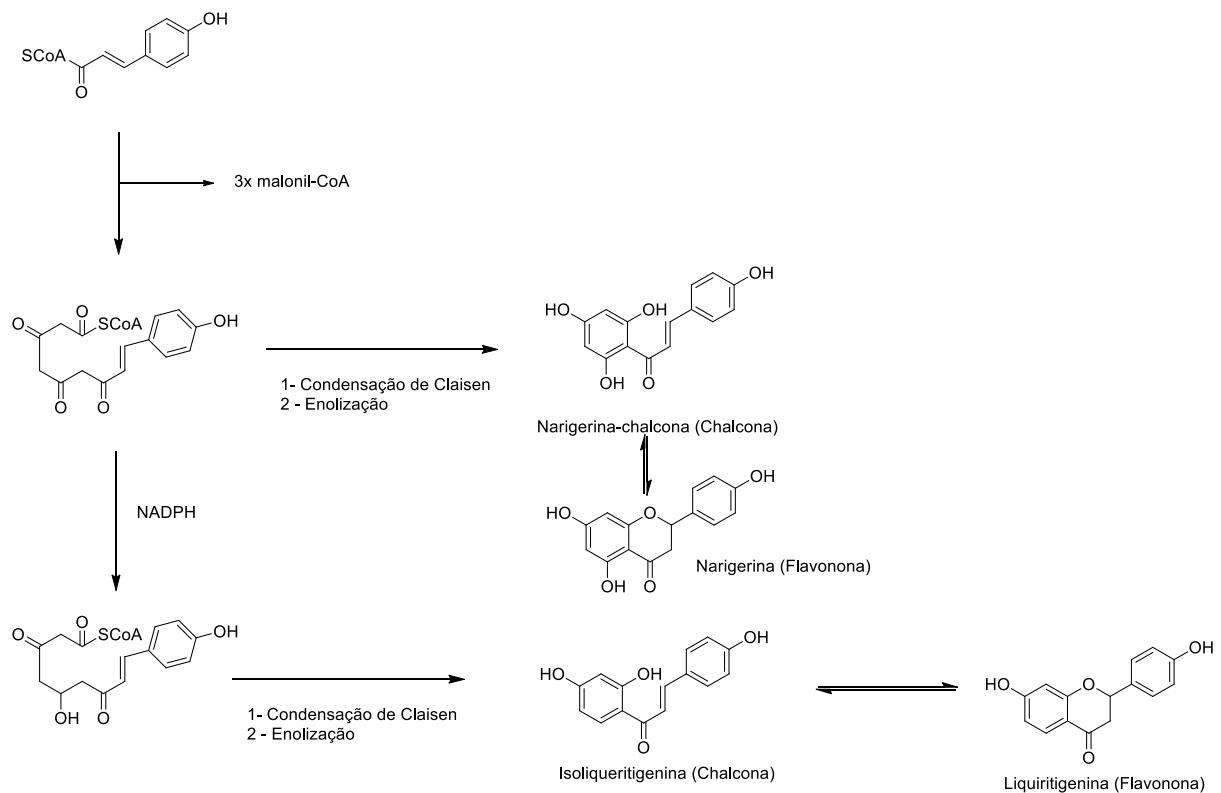
Fonte: Adaptado de Wang *et al.*, 2018.

A biossíntese dos flavonoides, apresentado na Figura 5, decorre da interação entre a via do chiquimato, responsável pela produção de aminoácidos aromáticos como a fenilalanina, e a via do acetato, que fornece unidades de malonil-CoA. A fenilalanina sofre desaminação por ação da fenilalanina amônia-liase (PAL), originando o ácido cinâmico, que posteriormente é convertido em ácido *p*-cumárico. A ativação deste pela coenzima A resulta em *p*-cumaroil-CoA, que, sob ação da enzima chalcona sintase (CHS), condensa-se com três unidades de malonil-CoA para formar chalconas, precursoras diretas das flavanonas (Dewick, 2001; Ku *et al.*, 2020).

Na primeira etapa específica, a chalcona sintase (CHS) catalisa a condensação de uma molécula de *p*-cumaril-CoA com três unidades de malonil-CoA por meio de um mecanismo de condensação de Claisen, seguida de enolização, formando chalconas como a narigerina-chalcona (para derivados de naringenina) ou a isoliquiritigenina (para derivados de liquiritigenina). Essas chalconas, ainda com cadeia aberta, sofrem ciclização enzimática

catalisada pela chalcona isomerase (CHI), resultando nas flavanonas correspondentes — naringenina e liquiritigenina (Dewick, 2001).

Figura 5. Biossíntese de alguns flavonoides com precursores da via do chiquimato e acetato.



Fonte: Adaptado de Dewick (2009).

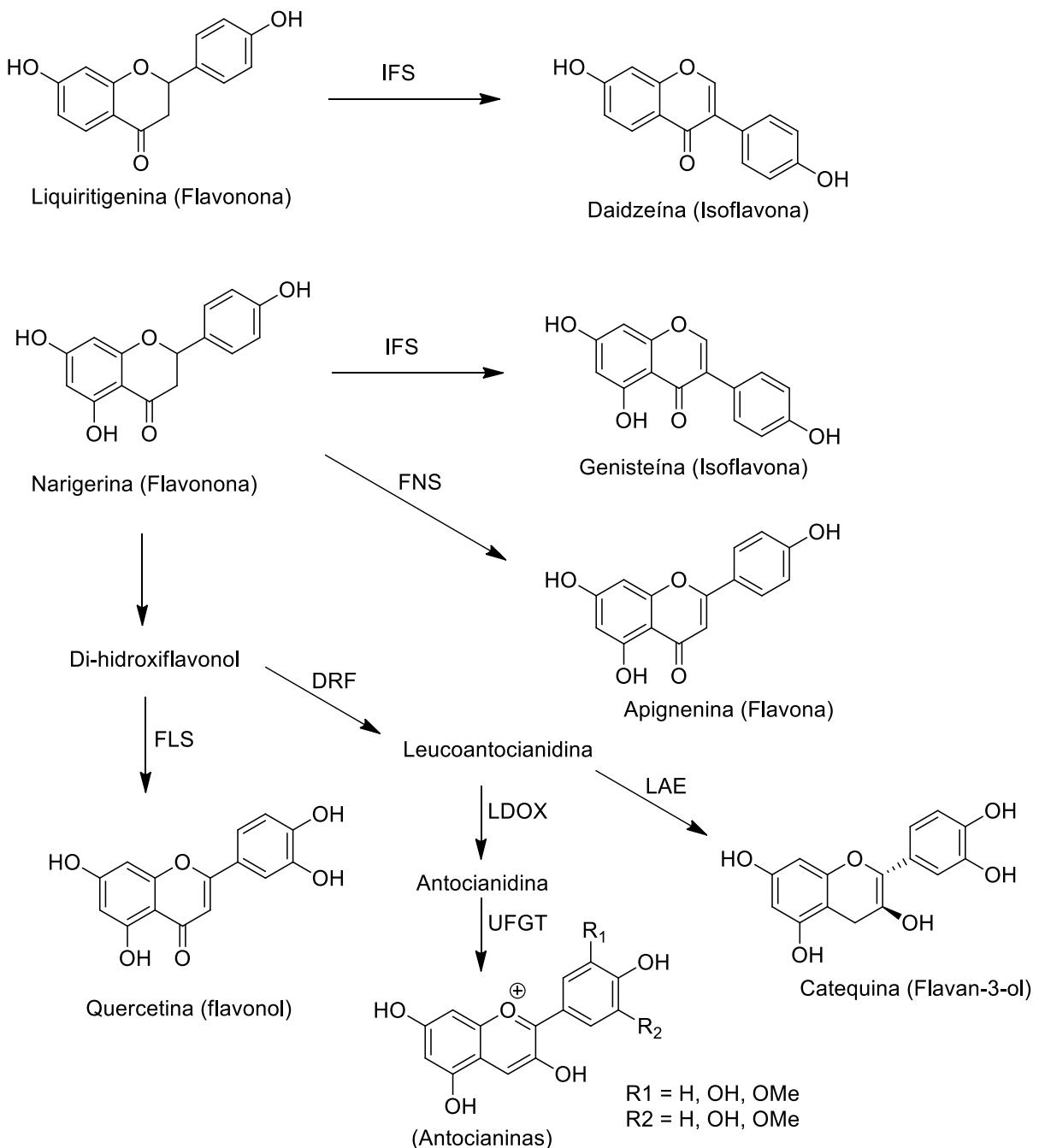
A partir das flavanonas, a Figura 6 ilustra a diversificação estrutural das subclasses de flavonoides. A naringenina, por exemplo, pode ser convertida pela flavona sintase (FNS) em flavonas como a apigenina, enquanto a liquiritigenina, ou a própria naringenina, podem sofrer ação da isoflavona sintase (IFS), resultando em isoflavonas como genisteína e daidzeína. Alternativamente, a hidroxilação em C-3 pela flavonol sintase (FLS) converte di-hidroflavonóis em flavonóis como a quercetina (Ku *et al.*, 2020). O destino biossintético para a formação de flavan-3-óis e antocianinas também parte dos di-hidroflavonóis, que são reduzidos pela di-hidroflavonol 4-redutase (DFR) a leucoantocianidinas. Estas podem seguir dois caminhos: (i) conversão pela leucoantocianidina redutase (LAR) em catequina e outros flavan-3-óis (como epicatequina), constituintes básicos dos taninos condensados; ou (ii) conversão pela leucoantocianidina dioxigenase (LDOX) em antocianidinas, que posteriormente são

glicosiladas pela UDP-glicose:flavonoide 3-O-glicosiltransferase (UFGT), originando antocianinas estáveis 6 (Yu *et al.*, 2020).

Os mecanismos químicos subjacentes a essas transformações envolvem etapas de oxidação-redução, ciclizações enzimáticas e reações de desidratação. Na formação de chalconas, a condensação de Claisen acarreta a junção das cadeias policétídicas derivadas do malonil-CoA com o núcleo aromático proveniente do p-cumaril-CoA, seguida de tautomerização (enolização) para estabilização do intermediário. Na ciclização para flavanonas, a reação envolve um fechamento intramolecular do anel C por ataque nucleofílico da hidroxila sobre a carbonila ativada (Schilmiller *et al.*, 2009; Schneider *et al.*, 2003; Dewik, 2001).

A catequina, produto final de uma das ramificações da via, representa um dos principais monômeros dos taninos condensados. Sua formação a partir de leucoantocianidinas pela ação da LAR mantém a configuração trans característica do flavan-3-ol, enquanto a formação de epicatequina pela antocianidina redutase (ANR) gera a configuração cis, ambos com papel relevante na composição química de diversas espécies vegetais e nas propriedades antioxidantes associadas (Baranwal *et al.*, 2019).

Figura 6. Biossíntese de outras classes de flavonoides a partir de flavanonas.



Nota: IFS – isoflava sintase; FNS – flavona sintase; FLS – flavonol sintase; DRF – dihidroflavonol 4-reductase; LAR – leucoantocianidina reductase; LDOX – leucoantocianidina dioxigenase; UFGT – UDP-glicose flavonoide-3-O-glicosídeo transferase. Fonte: Adaptado de Ku *et al.*, 2020.

Em síntese, as rotas biosintéticas apresentadas nas Figuras 5 e 6 evidenciam a complexidade metabólica das plantas na produção de flavonoides. A modulação da atividade enzimática em pontos-chave, bem como fatores ambientais, podem alterar significativamente o

perfil fitoquímico, impactando diretamente as propriedades farmacológicas e a aplicabilidade industrial desses compostos.

1.2.5 Análises de compostos fenólicos e flavonoides

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), especialmente quando acoplada a técnicas espectroscópicas e espectrométricas como a espectrometria de massas (MS) ou a espectrofotometria no ultravioleta-visível (UV-Vis), é amplamente empregada na análise de flavonoides. Esses sistemas acoplados permitem não apenas a separação eficiente dos componentes presentes em extratos vegetais complexos, mas também a sua detecção, elucidação estrutural e quantificação com alto grau de sensibilidade e seletividade (Pękal; Pyrzynska, 2014). A capacidade de identificar flavonoides mesmo em níveis traço, além de diferenciar isômeros estruturais, demonstra que essas metodologias são ferramentas indispensáveis para o controle de qualidade de fitoterápicos e para estudos fitoquímicos avançados.

Entretanto, apesar de suas vantagens analíticas, a CLAE apresenta limitações operacionais significativas: os equipamentos são de alto custo de aquisição e manutenção, demandam mão de obra qualificada, utilizam grandes volumes de solventes orgânicos, o que gera resíduos que exigem descarte adequado, e possuem tempo de análise relativamente elevado devido à etapa cromatográfica (Sampietro; Bertini Sampietro; Vattuone, 2020). Em virtude dessas restrições, o emprego de técnicas clássicas e mais acessíveis ainda se mantém relevante, principalmente em análises preliminares ou em contextos de laboratórios com menor infraestrutura.

Dentre os métodos qualitativos clássicos, a cromatografia em camada delgada (CCD) destaca-se por sua simplicidade, rapidez e baixo custo. A técnica consiste em aplicar uma amostra sobre uma placa contendo uma fase estacionária (geralmente sílica gel) e promover a separação dos compostos por meio da migração diferencial em uma fase móvel apropriada. Após a eluição, a visualização das bandas pode ser feita sob luz ultravioleta (254 e 365 nm) ou com o uso de reveladores químicos específicos. Para flavonoides, os reagentes NP-PEG (difenilboriloxetilamina) e o cloreto de alumínio (AlCl_3) são amplamente utilizados por sua seletividade na detecção dessa classe de compostos (Sampietro; Bertini Sampietro; Vattuone,

2020). Embora útil como método de triagem, a CCD não permite quantificação precisa nem diferenciação estrutural detalhada entre flavonoides com padrões de substituição semelhantes.

No contexto das análises quantitativas clássicas, abordagens espectrofotométricas colorimétricas têm sido amplamente utilizadas para a estimativa do teor total de fenóis e flavonoides em extratos vegetais. A determinação de fenóis totais, por exemplo, é baseada na reação desses compostos com o reagente de *Folin-Ciocalteau* (mistura de fosfomolibdato-fosfotungstato), que resulta na formação de um complexo azul medido a 760 nm. A intensidade da absorvância é proporcional à concentração de compostos fenólicos presentes (Pobiega *et al.*, 2019). Já para a quantificação de flavonoides totais, emprega-se a complexação com AlCl₃ e monitora-se o complexo formado a 415 nm, utilizando-se geralmente a quercetina como padrão analítico.

Apesar de apresentarem simplicidade operacional e baixo custo, essas metodologias apresentam limitações analíticas significativas. A seletividade restrita para determinados subgrupos de flavonoides pode resultar tanto na subestimação quanto na superestimação dos teores reais, sobretudo no caso dos flavan-3-óis, como catequinas e procianidinas. Devido às características estruturais desses compostos, a formação de complexos estáveis com AlCl₃ não ocorre em meio ácido ou neutro; mesmo em meio básico, onde a complexação é viável, a instabilidade das catequinas compromete a reproduzibilidade e a exatidão dos resultados (Pękal; Pyrzynska, 2014). Ademais, tais abordagens não permitem obter informações sobre a identidade molecular ou a pureza dos analitos, tornando-as inadequadas quando o objetivo é caracterizar individualmente os constituintes bioativos.

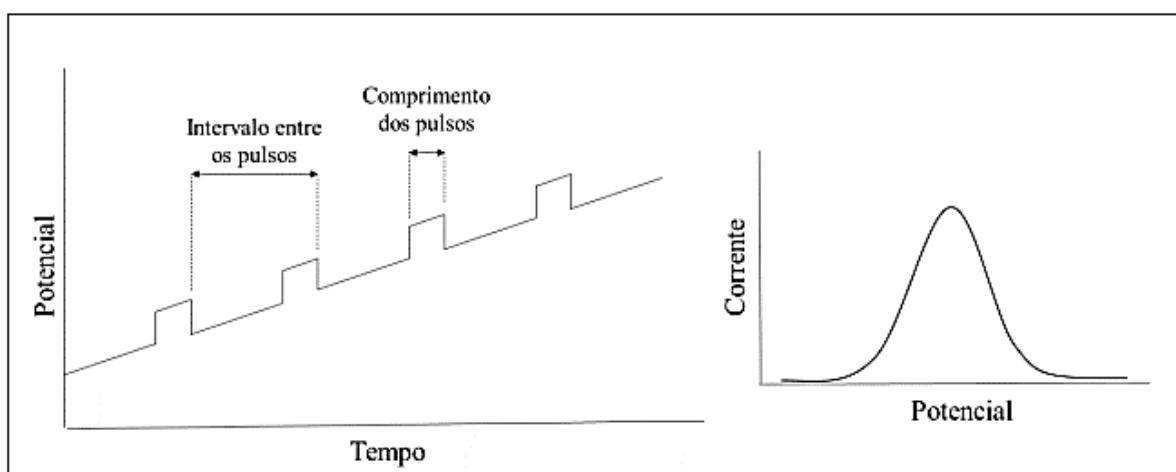
A análise de compostos fenólicos e flavonoides em matrizes vegetais é comumente realizada pela CLAE acoplada à espectrometria de massas ou à espectroscopia UV-Vis, que são consideradas métodos padrão ouro pela elevada sensibilidade, seletividade e capacidade de elucidação estrutural (Marques *et al.*, 2013). No entanto, esses métodos apresentam limitações importantes para análises de rotina, como alto custo operacional, consumo excessivo de solventes, tempo de análise prolongado e necessidade de instrumentação sofisticada (Pękal; Pyrzynska, 2014). Por isso, alternativas mais acessíveis vêm sendo exploradas, entre elas as técnicas eletroanalíticas, como a voltametria cíclica, voltametria de pulso diferencial e a voltametria de onda quadrada, que se destacam pela simplicidade instrumental, baixo custo, sensibilidade elevada, e rapidez nas respostas analíticas (Hoyos-Arbeláez; Vázquez; Contreras-Calderón, 2017).

1.2.6 Voltametria de pulso diferencial (DPV)

Dentre as técnicas eletroanalíticas, a voltametria de pulso diferencial (do inglês *differential pulse voltammetry*, DPV) e a voltametria de onda quadrada (do inglês, *square wave voltammetry*, SWV) vêm ganhando destaque na análise de compostos eletroativos como flavonoides e taninos, devido à sua alta sensibilidade, capacidade de detecção em níveis traço (10^{-7} a 10^{-8} mol·L $^{-1}$), e excelente resolução de picos redox (Wang, 2006). Essas técnicas baseiam-se na aplicação de pulsos de potencial sobre um eletrodo de trabalho imerso em uma solução contendo eletrólito suporte, promovendo reações de oxirredução que geram sinais de corrente mensuráveis (Scholz, 2015).

Na DPV, pulsos de amplitude constante são sobrepostos a uma rampa de potencial crescente como apresentado na Figura 7. A corrente é medida antes e ao final de cada pulso, permitindo a correção do sinal de fundo e, com isso, a redução significativa das correntes capacitivas (Labib; Sargent; Kelley, 2016). Isso resulta em maior sensibilidade na detecção de compostos fenólicos como queracetina, rutina e catequina em extratos vegetais (Chamizo-González; Monago-Maraña; Galeano-Díaz, 2017; Hoyos-Arbeláez; Vázquez; Contreras-Calderón, 2017). A DPV tem sido aplicada com sucesso no controle de qualidade de medicamentos fitoterápicos, auxiliando na quantificação de marcadores eletroativos sem necessidade de pré-tratamento da amostra.

Figura 7. Sinais de excitação e voltamograma típico obtido por DPV.

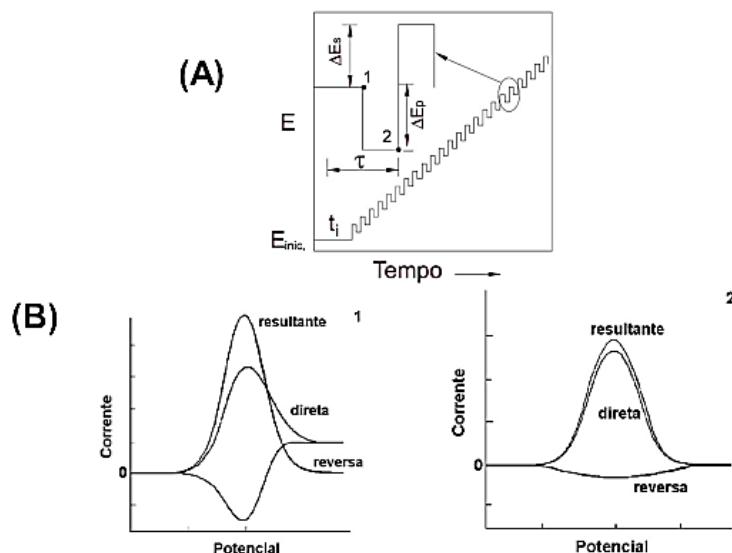


Fonte: Adaptado de Hoyos-Arbeláez e outros (2017).

1.2.7 Voltametria de onda quadrada

A voltametria de onda quadrada (SWV), desenvolvida por Ramaley e Krause em 1969, é considerada uma das técnicas de pulso mais sensíveis e rápidas disponíveis, sendo comparável em desempenho analítico a métodos espectroscópicos e cromatográficos (Ramaley *et al.*, 1914). Nessa técnica, um potencial de excitação com forma de escada é combinado com pulsos simétricos de forma quadrada, Figura 8. A corrente é medida ao final dos pulsos direto e reverso, e a diferença obtida representa o sinal analítico final (Souza; Machado; Avaca, 2003). A forma do voltamograma fornece informações sobre o tipo de sistema redox (reversível, irreversível ou quasi-reversível), sendo útil para análises qualitativas e quantitativas com excelente sensibilidade e discriminação entre espécies (Mirceski; Skrzypek; Stojanov, 2018).

Figura 8. (A) Forma de aplicação de potencial na SWV e (B) Voltamogramas esquemáticos de onda quadrada para os processo redox (1) reversível e (2) irreversível.



Fonte: Adaptado de Souza *et al.*, 2003.

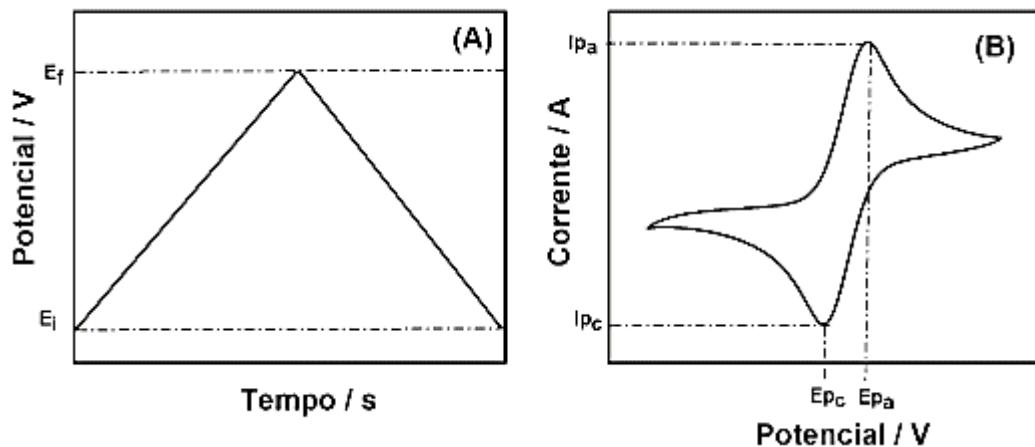
1.2.8 Voltametria cíclica

A voltametria cíclica (do inglês, *cyclic voltammogram*, CV), por sua vez, é amplamente utilizada para investigar os mecanismos de oxidação e redução, mesmo apresentando menor sensibilidade em comparação com as técnicas de pulso (Scholz, 2015). A técnica consiste na

varredura linear do potencial entre um ponto inicial e um potencial de reversão, com posterior retorno ao potencial inicial. O gráfico de corrente versus potencial resultante, denominado voltamograma cíclico, revela as características redox do analito, como número de elétrons transferidos, reversibilidade e cinética do processo (Yamada *et al.*, 2022), Figura 9. Por essa razão, a CV é frequentemente utilizada como técnica preliminar para caracterizar o comportamento eletroquímico dos analitos e otimizar as condições analíticas da DPV e da SWV.

Apesar das vantagens apresentadas, as técnicas voltamétricas ainda requerem padronização de parâmetros como pH, eletrólito suporte e tipo de eletrodo, o que pode afetar a reproduutibilidade dos resultados (Zhupanova *et al.*, 2020). No entanto, o avanço recente no uso de eletrodos modificados com materiais condutores (como óxidos metálicos, carbono grafítico e nanopartículas) tem permitido ganhos significativos em seletividade e sensibilidade (Ziyatdinova; Kozlova; Budnikov, 2018). A aplicação dessas técnicas no estudo e controle de qualidade de extratos vegetais e fitoterápicos é promissora, sobretudo na determinação de compostos como flavonóis, antocianinas e taninos condensados.

Figura 9. (A) Forma de aplicação de potencial pelo tempo, utilizando a técnica de voltametria cíclica. (B) Voltamograma obtido para um sistema reversível, demonstrando as correntes anódicas (I_{pa}) e catódicas (I_{pc}).



Fonte: (Siqueira, 2024).

1.2.9 Sensores eletroquímicos à base de carbono

Nas últimas décadas, os nanomateriais à base de carbono têm despertado crescente interesse científico devido às suas propriedades únicas, como elevada área superficial, condutividade elétrica, estabilidade química e potencial para funcionalização superficial. Dentre esses materiais, destaca-se o *carbon black* (CB), uma forma de carbono amorfó composta por nanoestruturas obtidas majoritariamente por meio da queima incompleta de compostos orgânicos, especialmente derivados do petróleo (Ferrari, 2007; Gan; Hu, 2011).

O CB é constituído por partículas primárias com diâmetro entre 3 e 100 nm, que se agregam espontaneamente formando aglomerados com tamanhos médios na faixa de 100 a 1000 µm. Essa estrutura hierárquica confere ao material características eletroquímicas interessantes, como alta porosidade e boa dispersibilidade em diferentes matrizes. A morfologia do CB, aliada ao seu custo reduzido e ampla disponibilidade comercial, tem favorecido sua aplicação em diversas áreas tecnológicas, como reforço em borrachas, pigmentos em tintas e, mais recentemente, em sistemas eletroquímicos avançados.

No campo da eletroquímica, o *carbon black* tem sido explorado como material condutor promissor para a modificação de eletrodos, especialmente em sensores e biossensores eletroquímicos. Suas propriedades permitem a fabricação de dispositivos sensíveis, com menor sobrepotencial e maior densidade de corrente, mesmo sem a necessidade de pré-tratamentos complexos. Estudos demonstram que sua aplicação em eletrodos de pasta de carbono e eletrodos serigrafados (SPEs) resulta em boa resposta analítica para a determinação de compostos fenólicos, flavonoides e outras substâncias bioativas, reforçando sua viabilidade como material alternativo aos nanotubos de carbono e grafeno (Mazzaracchio *et al.*, 2019).

1.2.10 Tecnologia de impressão 3D

A tecnologia de impressão tridimensional (3D) tem se consolidado como uma das ferramentas mais inovadoras da manufatura aditiva, permitindo a construção de objetos físicos a partir da deposição sequencial de camadas de materiais (do inglês, *layer-by-layer*) guiadas por modelos digitais gerados em softwares de desenho auxiliado por computador (CAD) (Nadagouda; Ginn; Rastogi, 2020; Rocha *et al.*, 2022). Esse processo revolucionário apresenta inúmeras vantagens, como flexibilidade de design, menor tempo de produção, capacidade de

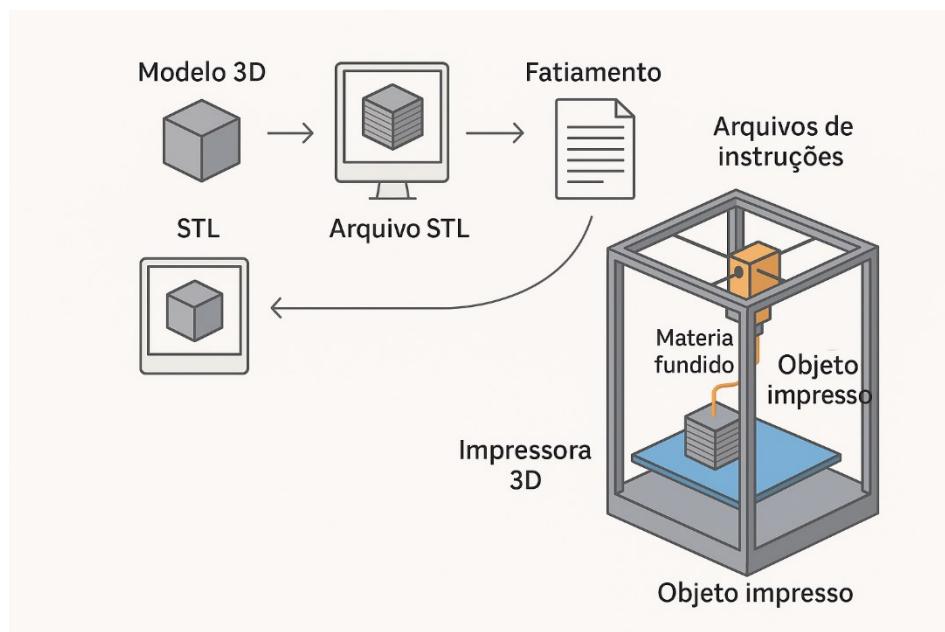
fabricar estruturas complexas com alta precisão, economia de materiais e redução significativa na geração de resíduos (Scholz, 2015). Além disso, proporciona acessibilidade a pequenas produções com custos reduzidos, tornando-se uma alternativa viável para pesquisas científicas, prototipagem rápida e até fabricação de dispositivos personalizados em larga escala (Abdalla; Patel, 2025).

Dentre as técnicas disponíveis, destaca-se a modelagem por deposição fundida (do inglês, *Fused Deposition Modeling* – FDM), criada em 1989 por Scott Crump. A FDM é amplamente empregada devido à sua simplicidade operacional e à variedade de materiais compatíveis, como polietileno (PE), ácido polilático (PLA), acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS), e polímeros condutores dopados com carbono, que permitem aplicações em áreas como a engenharia biomédica à química analítica (Abdalla; Patel, 2025; Omar *et al.*, 2021). Nesse método, o filamento termoplástico é aquecido até alcançar seu ponto de fusão, sendo então extrudado por um bico aquecido e depositado camada por camada sobre uma plataforma, até formar a estrutura desejada.

A produção de um objeto por impressão 3D inicia-se com a elaboração de um modelo digital tridimensional, comumente realizado em softwares CAD. Esse modelo é então convertido para o formato de arquivo .slt (*STereoLithography*), que representa a geometria do objeto por meio de uma malha de triângulos e suas coordenadas espaciais. Após essa conversão, o arquivo STL é processado por um fatiador, que gera o *G-code* — um conjunto de instruções que define parâmetros como temperatura de extrusão, velocidade de movimentação dos eixos, e quantidade de material depositado. O *G-code* é enviado para a impressora 3D, que realiza a deposição controlada do material fundido de forma precisa, camada a camada, reproduzindo o objeto tridimensional (Abdalla; Patel, 2025; Montalti; Ferretti; Santi, 2024). A Figura 10 mostra um esquema de etapas envolvidas no processo de impressão 3D.

A constante evolução dessa tecnologia tem permitido o desenvolvimento de sensores eletroquímicos impressos em 3D, dispositivos de microfluídica, plataformas para detecção de analitos e até suportes para cultivo celular, refletindo seu potencial de inovação nas ciências experimentais (Cândido *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2022). Assim, a impressão 3D representa uma ferramenta promissora e versátil para o avanço da pesquisa científica, promovendo soluções criativas, personalizadas e sustentáveis.

Figura 10. Ilustração do processo FDM.



Fonte: A autora.

1.2.11 Sensores impressos em 3D a partir de filamentos condutores

A aplicação da impressão 3D na fabricação de sensores eletroquímicos tem ganhado destaque significativo na química analítica, especialmente a partir de 2012 (Abdalla; Patel, 2025). Essa abordagem inovadora possibilita a produção de dispositivos customizados e de baixo custo a partir do uso de filamentos condutores, formados por uma matriz polimérica termoplástica misturada a materiais condutores, como negro de fumo (do inglês, *carbon black*) ou grafite (Rocha *et al.*, 2022). No entanto, uma das limitações recorrentes nessa tecnologia é a predominância da fase polimérica, que pode dificultar o acesso aos sítios condutores na superfície do eletrodo, resultando em baixa condutividade elétrica e desempenho eletroanalítico inferior, especialmente evidenciado por separações amplas entre os picos e baixas correntes em voltamogramas cíclicos de espécies redox reversíveis.

A fim de mitigar essas limitações, têm sido amplamente empregados tratamentos de superfície, como solventes, degradação enzimática, tratamentos eletroquímicos e químicos, para remover parte da matriz não condutora e expor os materiais condutores (Rocha *et al.*, 2020; Veloso *et al.*, 2023). Dentre esses, o tratamento químico com solução de hidróxido de sódio (NaOH) em concentrações da ordem de $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ tem se mostrado particularmente eficaz.

Estudos recentes demonstram que tal abordagem promove a degradação parcial do PLA, aumentando a rugosidade superficial, a área eletroativa e favorecendo a cinética de transferência de carga nos eletrodos modificados (Grazioli *et al.*, 2023). Em geral, esse tipo de ativação tem sido fundamental na otimização do desempenho de sensores voltamétricos produzidos por manufatura aditiva, sobretudo na análise de compostos fenólicos de baixa concentração e comportamento redox irreversível.

Historicamente, filamentos comerciais como o *Black Magic*® (PLA com grafeno) e o *Proto-Pasta*® (PLA com negro de fumo) foram amplamente utilizados, mas apresentavam limitações como alta proporção de matriz polimérica e a necessidade de ativação posterior. Diante disso, diversos grupos de pesquisa vêm se dedicando à formulação de filamentos laboratoriais com propriedades condutoras aprimoradas, reduzindo ou eliminando a necessidade de tratamentos adicionais (Rocha *et al.*, 2022).

Embora os estudos mencionados estejam majoritariamente voltados à detecção de fármacos ou compostos ambientais, a tecnologia tem se mostrado promissora para a análise de compostos bioativos em matrizes vegetais, especialmente em plantas medicinais. Catequinas e procianidinas, por exemplo, são classes de flavonoides amplamente reconhecidas por suas propriedades antioxidantes e estão presentes em espécies como *Syzygium malaccense* e *Syzygium cumini* (Gibbert *et al.*, 2021; Vadu *et al.*, 2023). Estudos recentes têm explorado a eletroquímica como uma ferramenta eficaz para caracterizar e quantificar esses compostos fenólicos em extratos vegetais (Forzato; Vida; Berti, 2020; Yakovleva *et al.*, 2007), destacando o potencial da impressão 3D como plataforma de detecção portátil e sustentável para aplicação na fitoterapia e no controle de qualidade de produtos derivados de plantas de interesse do SUS.

Dessa forma, os sensores eletroquímicos impressos em 3D a partir de filamentos condutores configuram-se como uma plataforma analítica promissora, reunindo baixo custo, adaptabilidade de design e elevado desempenho metrológico. Essa tecnologia estabelece o alicerce conceitual e experimental que sustenta os objetivos deste trabalho, voltados ao desenvolvimento e à aplicação de um método sensível, seletivo e de rápida execução para a quantificação de taninos condensados em matrizes vegetais e fitoterápicas.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivos gerais

O objetivo deste trabalho é desenvolver um método eletroanalítico de quantificação de taninos condensados em fitoterápicos e extratos vegetais.

2.2 Objetivos específicos

- Desenvolver um método eletroanalítico de baixo custo para quantificação de taninos utilizando eletrodo descartável obtido por impressora 3D;
- Caracterização da composição química de extratos de material vegetal de *Syzygium cumini* em fitoterápicos de jambolão;
- Comparaçao da composição química dos extratos vegetais de fitoterápicos de *Syzygium cumini* e extratos vegetais etanólicos de *Syzygium malaccense*;
- Quantificar o teor de fenóis totais por método espectrofotométrico e comparar ao teor de taninos obtido pelo método eletroanalítico;
- Avaliar o teor de taninos em fitoterápicos comerciais de jambolão pelo método eletroquímicos e comparar com a composição química analisada pela espectrometria de massas.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Instrumentação

- Balança analítica SHIMADZU modelo ATX224;
- Balança de luz infravermelho para determinação da umidade Quimis modelo Kett FD600;
- Evaporador rotatório IKA modelo RV 10;
- Liofilizador TERRONI modelo LS3000;
- Lavadora ultrassônica UNIQUE modelo USC 750;
- Espectrofotômetro Genesys 10S UV-Vis;
- Espectrômetro de massas Maxis Impact;
- Micropipeta Eppendorf Research plus 100-1000 µL;
- Micropipeta Eppendorf Research plus 20-200 µL;

- Micropipeta Eppendorf Research plus 500-5000 µL;
- Potenciómetro/galvanostato µ-AUTOLAB tipo III (Metrohm Autolab BV, Utrecht, Holanda) conectado a um computador utilizando o software NOVA 2.1.4;
- Agitador magnético com aquecimento C-MAG HS 7;

3.2 Reagentes e soluções

Os fitoterápicos da tintura e medicamento de *Syzygium cumini* foram obtidos por meio de diferentes farmácias de manipulação em Uberlândia, MG, Brasil: Naturallis e Farmácia Homeopática Mineira, respectivamente.

Os reagentes utilizados nos experimentos estão listados na Tabela 1, de acordo com sua procedência, bem como seus respectivos graus de pureza. Todas soluções foram preparadas em água deionizada ($R \geq 18 \text{ M}\Omega\text{cm}$) obtida do sistema de purificação de água Milli Q (Millipore, Bedford, MA, EUA).

Tabela 1 - Especificações dos reagentes utilizados no preparo de soluções e amostras para a realização dos experimentos.

Substância	Pureza/teor	Empresa	Origem
Catequina	98,0% (m/m)	Sigma-Aldrich	Milwaukee, WI (EUA)
Quercetina	95,0% (m/m)	Sigma-Aldrich	Milwaukee, WI (EUA)
Proantocianidina	98,0% (m/m)	Sigma-Aldrich	Milwaukee, WI (EUA)
Etanol	99,8% (v/v)	Synth	São Paulo, Brasil
Ácido sulfúrico	98,0% (m/v)	Synth	São Paulo, Brasil
Folin- Ciocalteu	2M	Dinâmica	Indaiatuba, SP (Brasil)
Hexano	95,0% (v/v)	Isofar	Rio de Janeiro, RJ (Brasil)
Ácido acético	99,8% (v/v)	Sigma-Aldrich	Milwaukee, WI (EUA)
Ácido bórico	99,5% (m/m)	Sigma-Aldrich	Milwaukee, WI (EUA)
Ácido fosfórico	99,0% (m/v)	Sigma-Aldrich	Milwaukee, WI (EUA)

Fonte: A autora.

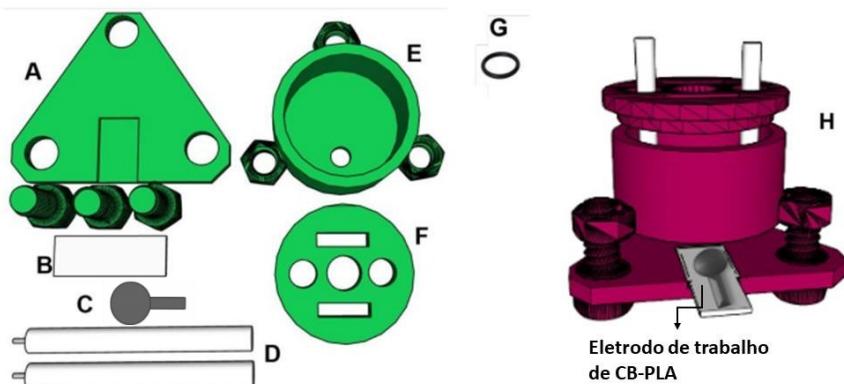
3.3 Instrumentação, célula eletroquímicas e eletrodos

A técnica de impressão 3D foi utilizada para imprimir os eletrodos de trabalho e a célula eletroquímica. Uma impressora *Flashforge Dreamer NX 3D* (São Paulo, Brasil) foi utilizada para fabricar os eletrodos de trabalho. Uma impressora *GTMax 3D* (São Paulo, Brasil) foi utilizada para imprimir as células eletroquímicas.

Uma célula impressa em 3D (volume de 10 mL) foi utilizada em todas as medições voltamétricas da catequina. A célula eletroquímica impressa em 3D possuía uma tampa arredondada com dois espaços circulares nos quais foram posicionados um fio de platina (contra eletrodo) e o eletrodo de referência ($\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl(sat.)}$). Após um polimento mecânico com diferentes lixas úmidas por 40 s cada, o eletrodo de trabalho CB-PLA (carbon black e ácido polilático) adquirida da Proto Plant Inc. (Vancouver, EUA), foi posicionado na parte inferior da célula e um anel de vedação de borracha (*Oring*) de diâmetro interno de 0,54 cm e área interna de $0,229 \text{ cm}^2$ foi utilizado para evitar vazamentos no sistema (Siqueira, 2024).

Além disso, uma placa de aço foi acoplada ao eletrodo de trabalho para melhorar o contato elétrico. A Figura 11 mostra os componentes da célula eletroquímica: (A) tampa inferior e parafusos; (B) chapa de aço; (C) eletrodo de CB-PLA; (D) contra eletrodo e eletrodo de referência; (E) corpo da célula; (F) tampa superior; (G) *oring* e (H) célula eletroquímica montada.

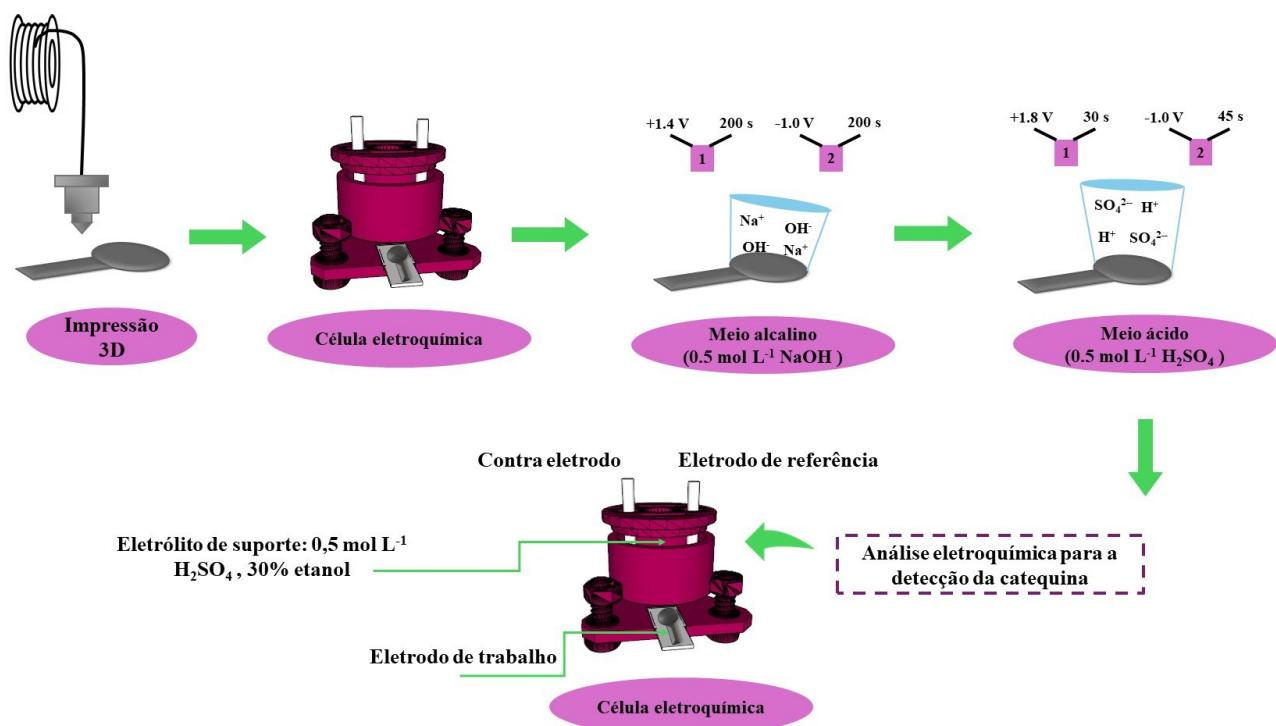
Figura 11. Imagens dos componentes da célula eletroquímica impressa em 3D: (A) tampa inferior e três parafusos; (B) chapa de aço; (C) eletrodo de trabalho CB-PLA; (D) contra eletrodo e eletrodo de referência; (E) corpo da célula; (F) tampa superior; (G) *oring* e (H) célula eletroquímica montada.



Fonte: A autora.

Em seguida, foi realizado um tratamento eletroquímico dos eletrodos CB-PLA impressos em 3D antes dos experimentos subsequentes, por amperometria, usando NaOH 0,5 mol L⁻¹ como eletrólito suporte, aplicando o potencial de +1,4 V (vs. Ag|AgCl|KCl_{sat.}) por 200 s, seguido por -1,0 V (vs. Ag|AgCl| KCl_{sat.}) pelo mesmo tempo. Este protocolo foi adaptado de um trabalho anterior que mostrou grande exposição de partículas condutoras de negro de fumo (CB) (Richter *et al.*, 2019). Também foi utilizado uma limpeza eletroquímica com H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ como eletrólito suporte para evitar a formação de filme da catequina na superfície do eletrodo, aplicando o potencial de +1,8V (vs. Ag|AgCl|KCl_{sat.}) por 30 s, seguido de -1,0V (vs. Ag|AgCl|KCl_{sat.}) por 45s como demonstrado na Figura 12, tal tratamento foi realizado subsequente entre as medidas para diferentes analitos utilizados no mesmo experimento. Depois foi colocado na célula o eletrólito de suporte composto por H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ e etanol 30% (v/v) adicionando-se o analito em seguida.

Figura 12. Representação esquemática da análise eletroquímica realizada.



Fonte: A autora.

3.4 Coleta e preparo do material vegetal

Folhas e galhos de *Syzygium malaccense* foram coletados na UFU Santa Mônica, bloco 1D, (-18,9201068; - 48,2599934) em frente ao instituto de química e próximo ao restaurante universitário, bloco 5Y, (-18,9140593; -48,2593949), respectivamente. As exsicatas foram preparadas e identificadas pela professora Dra. Rosana Romero no Instituto de Biologia da Universidade Federal de Uberlândia e depositada no Herbário da UFU com o número 86645. Posteriormente as folhas e galhos foram encaminhadas para o Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais (NuPPeN) no Instituto de Química UFU e colocadas em estufa a 35 °C até que a umidade ficasse abaixo de 10%. A umidade foi determinada em uma câmara de infravermelho pelo método gravimétrico, onde 1 g das folhas e galhos foram monitoradas a uma temperatura de 105 °C por 15 mim. Quando a umidade estava em 9,5%, as folhas e galhos foram retirados da estufa e trituradas utilizando um multiprocessador.

3.5 Preparo dos extratos hexânicos e etanólicos

O extrato hexânico da *Syzygium malaccense* foi preparado pelo processo de maceração, onde 248,24 g das folhas e 121,12 g dos galhos secos foram colocadas cada um em um erlenmeyer e acrescentado 500 mL e 250 mL de hexano respectivamente. A cada dois dias o hexano foi filtrado e destilado em um evaporador rotatório, obtendo assim o extrato hexânico (EH). Esse processo foi realizado 5 vezes. O extrato etanólico (EE) foi obtido da mesma forma que o EH, onde ao material vegetal remanescente da extração com hexano foram adicionados 500 mL e 250 mL de etanol, respectivamente, e o processo de extração foi repetido 5 vezes. Os extratos foram congelados e liofilizados para remoção de resíduos de água.

3.6 Preparo e análise das amostras de *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*

Para a análise dos extratos etanólicos de *Syzygium malaccense*, foram pesados 5 mg do extrato seco, os quais foram diluídos em 1 mL de etanol, obtendo-se a concentração final de 5 mg mL⁻¹. Considerando-se a complexidade da matriz vegetal e a presença de diversos

interferentes, foi necessária a realização de uma etapa de purificação (*clean-up*) utilizando extração em fase sólida (SPE).

Os cartuchos de SPE foram previamente condicionados com 1,0 mL de metanol grau de pureza HPLC, aplicando-se em seguida 1mL da solução da amostra. A eluição foi realizada com 1,0 mL de metanol, e o eluato foi coletado para análise.

Posteriormente, foram adicionados 300 μ L do eluato à célula eletroquímica contendo o eletrólito suporte (ácido sulfúrico com 30% de etanol), sendo realizadas análises em triplicata. As concentrações das amostras foram determinadas a partir da equação da curva analítica, utilizando o método de calibração externa.

O mesmo procedimento analítico foi empregado para o fitoterápico comercial em cápsulas e a tintura contendo o extrato de *Syzygium cumini*. Inicialmente, o material foi submetido a uma extração tradicional com metanol, solvente escolhido devido à sua eficiência na solubilização de flavonoides. Em seguida, foi pesada uma massa específica do fitoterápico, à qual se adicionou aproximadamente 3 mL de metanol para cada grama do material. A mistura foi submetida a tratamento em banho de ultrassom por 10 minutos, à temperatura ambiente. Em seguida, a amostra foi filtrada utilizando filtro de politetrafluoretileno (PTFE) com diâmetro de 13 mm e porosidade de 0,22 μ m. O solvente foi removido por evaporação, obtendo-se o extrato seco, cujo rendimento foi calculado de acordo com a Equação 1 abaixo. A Tabela 2 abaixo representa os dados obtidos utilizado a extração.

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{m \text{ extrato seco}}{m \text{ fitoterápico}} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

Tabela 2 - Dados da extração por método tradicional dos fitoterápicos utilizando o metanol como solvente.

Fitoterápico	Massa do fitoterápico (g)	Massa do extrato (g)	Rendimento (%)
Cápsula	2,0044	0,0414	2,07
Tintura	2,0985	0,0046	0,22

Fonte: a autora.

Após a determinação da massa obtida, o extrato foi dissolvido em 1 mL de etanol e realizou-se o mesmo procedimento de *clean up* das amostras utilizando o cartucho 18 em fase sólida (SPE). Para a análise eletroquímica, foram adicionados 300 μ L do medicamento tratado e da tintura diretamente à célula contendo o eletrólito (ácido sulfúrico com 30% de etanol).

3.7 Teor de fenóis totais e de proantocianidinas

O teor de fenóis totais para os extratos das folhas e galhos de *Syzygium malaccense* e os fitoterápicos de *Syzygium cumini* (preparados de acordo com o item 3.6) foram determinados de acordo com a metodologia de Quaresma *et al.* (2020). Foi adicionado 0,5 mL de solução metanólica do extrato com concentração de 250 µg mL⁻¹ em um tubo de ensaio, juntamente com 2,0 mL de uma solução recém preparada de carbonato de sódio 7,5% (m v⁻¹), seguida de 2,5 mL de solução aquosa do reagente de *Folin-Ciocalteu* 10% (v v⁻¹). Essa mistura foi mantida em banho a 50 °C por 5 minutos. Para preparo do branco, foi feito o mesmo procedimento utilizando 0,5 mL de metanol.

Uma curva analítica de absorbância versus concentração de ácido gálico utilizada foi construída, variando a concentração deste entre soluções aquosas de 5 a 60 µg mL⁻¹, reagindo com o *Folin-Ciocalteu*. A absorbância da mistura foi medida em 760 nm, utilizando um espectrofotômetro. O resultado obtido foi expresso em mg equivalente de ácido gálico (EAG) por grama de extrato. As análises foram realizadas em triplicatas.

A determinação do teor de proantocianidinas foi conduzida segundo metodologia baseada na reação com vanilina em meio ácido (Oliveira, 2016). Foram utilizados 2,0 mL da solução metanólica da amostra (1 mg/mL) e 3,0 mL de solução de vanilina a 0,5% (m/v) preparada em ácido sulfúrico concentrado (70%, v/v). A mistura foi incubada por 15 minutos a 50 °C em banho-maria. A leitura da absorbância foi realizada a 500 nm contra branco preparado com metanol no lugar da amostra. A curva padrão foi obtida a partir de soluções de catequina nas concentrações de 5 a 30 µg/mL. Os teores de proantocianidinas foram expressos em miligramas de equivalente de catequina por grama de extrato seco (mg EC/g extrato).

Todos os ensaios foram realizados em triplicata, e os valores de absorbância foram utilizados para interpolação nas curvas analíticas.

3.8 Análise por cromatografia líquida acoplada à spectrometria de massas dos extratos hexânicos, etanólicos e comercial (CLAE- IES- QTOF-EM/EM)

Os extratos obtidos passaram por um processo de *clean up* descrito no tópico 3.6. utilizando-se cartuchos de extração em fase sólida (SPE) contendo sílica modificada com

grupos octadecil (C18). As análises por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas foram realizadas nas dependências do Laboratório de Nanobiotecnologia, vinculado ao Instituto de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia (IBTEC-UFU). Para tanto, foi empregado um sistema CLAE da marca Agilent, modelo Infinity 1260, acoplado a um espectrômetro de massas de alta resolução do tipo Q-TOF (Agilent®, modelo 6520 B), equipado com uma fonte de ionização por electrospray (ESI) (Said *et al.*, 2017).

Os parâmetros cromatográficos utilizados incluíram uma coluna Poroshell (Agilent), com dimensões de 2,1 mm de diâmetro interno e 10 cm de comprimento, contendo partículas com diâmetro de 2,7 µm. A fase móvel consistiu em água acidificada com ácido fórmico a 0,1% (v/v) (fase A) e metanol (fase B), sendo aplicado um gradiente de eluição que variou de 2% de B no tempo inicial (0 min) até 98% de B entre 0 e 10 minutos, alcançando 100% de B no intervalo de 10 a 11 minutos. Em relação à ionização, os parâmetros operacionais incluíram pressão do nebulizador de 20 psi, fluxo de gás secante ajustado para 8 L/min a uma temperatura de 220 °C, e aplicação de uma voltagem de 4,5 kV no capilar.

As análises foram conduzidas no modo negativo, permitindo a aquisição de espectros em alta resolução, bem como espectros de massas sequenciais (MS/MS) em diferentes energias de colisão. A identificação estrutural dos compostos presentes nos extratos e frações foi baseada na interpretação dos valores de m/z obtidos, bem como de seus respectivos padrões de fragmentação. Para essa proposição, realizou-se a comparação com dados disponíveis na literatura, além de bancos de dados como *ChemSpider*, *PubChem* e *MassBank*. Ademais, considerou-se a correspondência com a equivalência de duplas, a aplicação da regra do nitrogênio, e a avaliação do erro de massa (em ppm), conforme estabelecido na Equação 2, sendo aceitos valores de erro dentro do intervalo de 0 a ± 5 ppm. Para o cálculo do erro, a massa teórica considerada foi baseada nos valores obtidos pelo software *ChemDraw®*.

$$E_{\text{ppm}} = \frac{(massa \text{ experimental} - massa \text{ exata})}{(massa \text{ exata})} \times 10^6 \quad \text{Equação 2}$$

3.9 Quantificação das amostras de *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*

As amostras vegetais e fitoterápicas preparadas no item 3.6 foram submetidas à quantificação de taninos condensados em equivalente de catequina utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada (SWV), com auxílio de eletrodo de trabalho impresso em 3D, composto por ácido polilático (PLA) e *carbon black* (CB). A quantificação foi realizada a partir da construção de uma curva analítica com padrão de catequina (5 a $30 \mu\text{g mL}^{-1}$), dissolvida em solução eletrolítica suporte (ácido sulfúrico $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ e 30% etanol), conforme descrito no item 3.3. e 3.6.

Os voltamogramas obtidos para os extratos e fitoterápicos foram comparados com os do padrão, sendo a quantificação realizada por interpolação na equação da reta da curva analítica – padrão externo por meio da utilização da Equação 3.

$$I_{\text{pico}} = a + b \times C \quad \text{Equação 3}$$

Onde:

- I_{pico} é a corrente de pico de oxidação (μA),
- a é o valor do intercepto,
- b é o coeficiente angular,
- C é a concentração da catequina ($\mu\text{mol L}^{-1}$).

A equação obtida para a curva analítica foi:

$$I = -0,011 + 0,101 C \quad (R^2=0,999)$$

Com base nessa equação, foram determinados os valores de equivalente de catequina presentes nas amostras de:

- extrato etanólico das folhas e galhos de *Syzygium malaccense*,
- fitoterápico em cápsula e em tintura de *Syzygium cumini*.

O resultado foi convertido de $\mu\text{mol L}^{-1}$ de equivalente de catequina para mg de equivalente de catequina por grama de amostra seca (mg EC/g).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Rendimento dos extratos obtidos

Na Tabela 3 estão apresentados os rendimentos das extrações realizadas por maceração das folhas e galhos de *Syzygium malaccense*. Trata-se de uma técnica amplamente reconhecida por sua simplicidade e eficácia, garantindo a extração dos compostos presentes nos extratos sem promover alterações em suas estruturas químicas. Essa preservação deve-se ao fato de o procedimento ser conduzido em condições de temperatura ambiente e pressão atmosférica.

Inicialmente, realizou-se a extração utilizando hexano, resultando nos extratos hexânicos (EH), cujo objetivo foi remover compostos de baixa polaridade, como, por exemplo, as clorofitas e ácido graxos. Subsequentemente, os extratos etanólicos (EE) foram obtidos por meio do etanol, um solvente com polaridade intermediária, capaz de extrair compostos de diferentes polaridades (Phan; Tran; Sombatpraiwan, 2021).

Tabela 3 - Rendimentos obtidos dos EH, EE e extrato comercial das folhas e galhos da *Syzygium malaccense*.

Extrato	Massa de folhas secas (g)	Massa obtida de extrato (g)	Rendimento (%)
EH folhas	248,2	17,6	7,1
EH galhos	121,1	1,7	1,4
EE folhas	248,2	23,4	9,4
EE galhos	121,1	2,2	1,8

Fonte: A autora. Nota: EH: Extrato hexânico; EE: extrato etanólico.

Observa-se que os extratos etanólicos de *Syzygium malaccense* apresentaram maior rendimento em comparação aos hexânicos, o que pode ser atribuído à maior polaridade do etanol. O extrato com maior rendimento foi o extrato etanólico das folhas. Em relação às diferentes partes da planta, os extratos provenientes das folhas apresentaram os maiores rendimentos.

Macromoléculas como celulose, lignina e hemicelulose, que formam a parede celular e são responsáveis pela sustentação das plantas, constituem a maior parte da composição dos troncos das árvores e não são solubilizadas pelo método de maceração com solventes orgânicos

Isso explica o baixo rendimento dos extratos obtidos a partir dos galhos de *Syzygium malaccense*, já que a quantidade de compostos passíveis de extração por esses solventes é reduzida.

Para os fitoterápicos de *Syzygium cumini*, cápsula e tintura, empregou-se uma extração tradicional com metanol assistida por ultrassom, seguida de evaporação do solvente e determinação da massa de extrato seco. Os rendimentos calculados estão apresentados na Tabela 4 (presente no item 3.6). Observa-se que a cápsula apresentou rendimento de 2,07%, enquanto a tintura apresentou 0,22%.

Tabela 4 - Dados da extração por método tradicional dos fitoterápicos utilizando o metanol como solvente.

Fitoterápico	Massa do fitoterápico (g)	Massa do extrato (g)	Rendimento (%)
Cápsula	2,0044	0,0414	2,07
Tintura	2,0985	0,0046	0,22

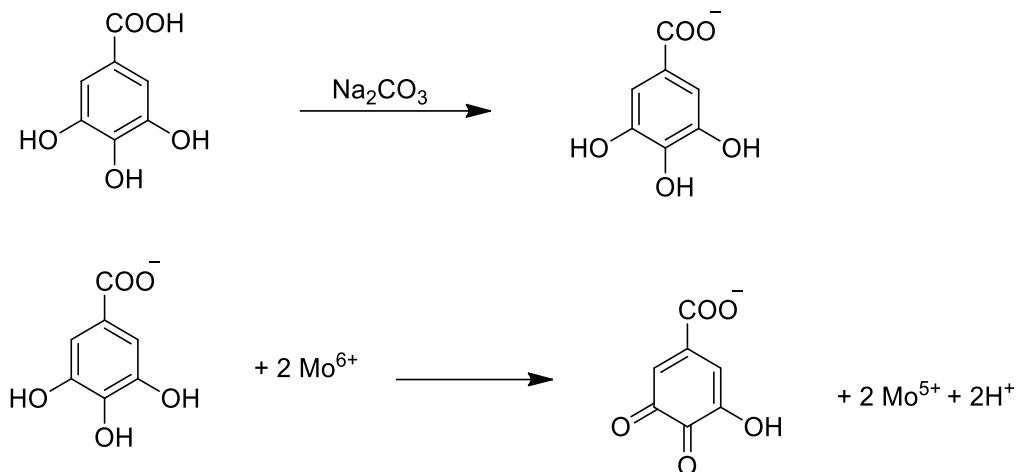
Fonte: a autora.

No caso da tintura, cabe destacar que a massa considerada para o cálculo de rendimento já foi corrigida para refletir somente os 10% de extrato seco presentes na formulação, conforme especificado pela Farmacopeia Brasileira. Assim, o valor apresentado de 0,0046 g já desconsidera a fração solvente (etanol), representando apenas o teor real do extrato vegetal.

4.2 Análise do teor de fenóis totais e do teor de proantocianidina

A quantificação dos fenóis totais nas amostras foi realizada por meio do método colorimétrico de *Folin-Ciocalteu*, composto pela mistura de dois ácidos: ácido fosfotungstico ($H_3P(W_3O_{10})_4$) e ácido fosfomolibídico ($H_3P(Mo_3O_{10})_4$). O molibdênio presente no reagente encontra-se no estado de oxidação (VI), apresentando coloração amarela que ao entrar em contato com compostos fenólicos, que atuam como agentes redutores, são formados complexos de coloração azul de molibdênio-tungstênio, apresentada na Figura 13, que apresenta máxima absorção em 760 nm. Os resultados foram expressos em miligramas equivalentes de ácido gálico por grama de extrato seco ($mg\ EAG\cdot g^{-1}$).

Figura 13. Reação do ácido gálico com molibdênio

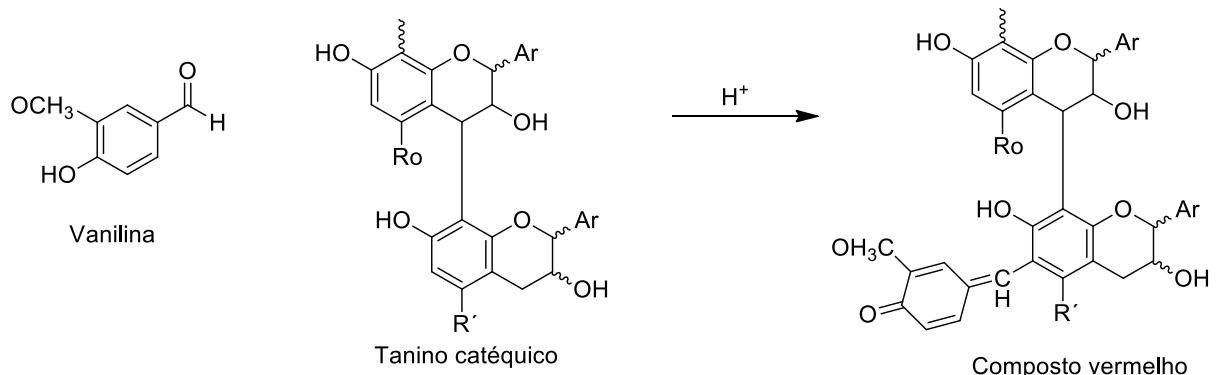


Fonte: Oliveira *et al.*, 2009.

A curva analítica construída a partir de soluções padrão de ácido gálico com resultados apresentados na Tabela 4 apresentou comportamento linear na faixa de concentração de 2,5 a 5,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, com equação da reta $y = 0,1117x + 0,0297$ e coeficiente de correlação $R^2 = 0,9954$.

A quantificação dos taninos condensados (proantocianidinas) foi realizada utilizando o método colorimétrico da vanilina em meio ácido. Esse método baseia-se na reação entre os grupos catecólicos presentes nos taninos condensados e a vanilina, em meio fortemente ácido (ácido sulfúrico 70%), formando um complexo de coloração avermelhada cuja intensidade é proporcional à concentração da substância apresentado na Figura 14, com absorbância máxima registrada em 500 nm.

Figura 14. Reação entre a vanilina e um tanino catéquico



Fonte: Adaptado de Schofield, Mbugua e Pell, 2001.

Os resultados foram expressos como miligramas equivalentes de catequina por grama de extrato seco ($\text{mg EC}\cdot\text{g}^{-1}$), também apresentados na Tabela 4, a partir de curva analítica construída com equação da reta $y = 0,0234 x + 0,013$ e coeficiente de correlação $R^2 = 0,9963$.

Tabela 5 - Teor de fenóis totais e teor de proantocianidinas dos extratos hexânicos e etanólicos de folhas e galhos da planta *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*.

Amostra	Teor de fenóis totais (mg EAG g ⁻¹ extrato ⁻¹)	Teor de proantocianidinas (mg EC g ⁻¹ extrato ⁻¹)
EH folhas	$129,6 \pm 8,1$	$66,7 \pm 6,1$
EH galhos	$186,2 \pm 1,9$	$95,5 \pm 2,3$
EE folhas	$303,7 \pm 9,1$	$156,4 \pm 7,2$
EE galhos	$198,1 \pm 9,9$	$102,10 \pm 7,4$
Fitoterápico tintura	$291,8 \pm 8,9$	$150,3 \pm 7,9$
Fitoterápico cápsula	$128,2 \pm 8,3$	$66,1 \pm 7,6$

Fonte: A autora. Nota: EH: Extrato hexânico; EE: extrato etanólico.

Observou-se que os extratos etanólicos apresentaram maior concentração de compostos fenólicos em relação aos extratos hexânicos, o que pode ser atribuído à maior polaridade do etanol e sua maior afinidade com substâncias fenólicas. O extrato etanólico de folhas (EE folhas) de *Syzygium malaccense* apresentou o maior teor de fenóis totais, com $303,7 \pm 9,1$ mg EAG·g⁻¹, seguido pela tintura fitoterápica de *Syzygium cumini* ($291,8 \pm 8,9$ mg EAG·g⁻¹), demonstrando a eficiência do etanol na extração desses compostos bioativos. Por outro lado, a menor concentração foi observada na cápsula fitoterápica ($128,2 \pm 8,3$ mg EAG·g⁻¹), o que pode refletir diferenças no processamento, formulação ou estabilidade do produto.

Além disso, foi possível verificar que, tanto nos extratos hexânicos quanto nos etanólicos, os galhos apresentaram maior teor de fenóis do que as folhas, com exceção do extrato etanólico, onde o teor foi superior nas folhas. Tais variações podem estar relacionadas a fatores como sazonalidade, metabolismo secundário diferencial entre os órgãos vegetais e variabilidade no conteúdo de taninos, flavonoides e outros fenóis não identificados individualmente.

Esses resultados indicam que os extratos etanólicos de *Syzygium malaccense* e os produtos fitoterápicos de *Syzygium cumini* possuem quantidades expressivas de compostos fenólicos, os quais estão diretamente associados a atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e farmacológicas relevantes. A elevada concentração encontrada, especialmente no EE folhas,

evidencia o potencial fitoquímico da espécie e reforça sua aplicabilidade terapêutica e interesse na padronização de extratos vegetais.

Além do mais, os resultados do teor de proantocianidina indica que o extrato etanólico das folhas de *Syzygium malaccense* apresentou o maior teor de proantocianidinas ($156,4 \pm 7,2$ mg EC/g extrato), seguido pela tintura de *Syzygium cumini* ($150,3 \pm 7,9$ mg EC/g extrato). Isso sugere que a polaridade do solvente etanólico favoreceu a extração desses compostos, que possuem maior solubilidade em solventes hidroalcoólicos.

Comparando os diferentes extratos da mesma espécie, nota-se que os extratos etanólicos (EE) apresentaram teores de proantocianidina significativamente maiores que os extratos hexânicos (EH), corroborando a afinidade dos taninos condensados com solventes polares. Entre os extratos hexânicos, o dos galhos apresentou teor superior ($95,9 \pm 2,3$ mg EC/g) ao das folhas ($66,7 \pm 6,1$ mg EC/g), o que pode estar relacionado à maior presença de tecidos lenhosos ricos em flavonoides oligoméricos.

No que tange aos fitoterápicos de *Syzygium cumini*, a tintura demonstrou alto teor de proantocianidinas ($150,3 \pm 7,9$ mg EC/g), comparável aos extratos vegetais, indicando que o processo de extração alcoólica utilizado na fabricação pode preservar adequadamente esses compostos bioativos. Já o fitoterápico em cápsulas apresentou menor teor ($66,1 \pm 7,6$ mg EC/g), resultado que pode ser atribuído à padronização insuficiente da matéria-prima ou à degradação de taninos durante o processamento industrial.

4.3 Identificação dos compostos nos extratos por espectrometria de massas

A identificação dos compostos presentes nos extratos foi realizada por meio de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas, utilizando um sistema de ionização por *electrospray* (IES). As análises foram conduzidas nos modos de ionização positivo e negativo. A Tabela 5 em conjunto com a Figura 15 apresentam as propostas de identificação dos compostos detectados nos extratos etanólicos e hexânicos das folhas e galhos de *Syzygium malaccense* e fitoterápicos de *Syzygium cumini*, juntamente com seus respectivos valores de m/z e o erro em ppm associado a cada substância. O cromatograma obtido no modo negativo, assim como os espectros de massa correspondentes a cada composto listado na tabela, estão disponíveis no apêndice.

Tabela 6 - Proposta de identificação dos compostos dos extratos etanólicos e hexânicos da espécie *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*.

(continua)

	t_R (min)	Nome do composto	Fórmula Molecular	m/z experimental [M – H] ⁻	m/z calculado [M – H] ⁻	Erro (ppm)	Ions Fragments (m/z) MS/MS ¹	Amostra	Referência
1	0,53	Ácido Tartárico (1)	C ₄ H ₆ O ₆	149,0994	149,0092	1,34	20 eV: 131, 87, 72, 59	EEF, EEG, T, C	(Baleiras-Couto <i>et al.</i> , 2023)
2	0,53	Ácido quínico	C ₇ H ₁₂ O ₆	191,0564	191,0561	1,57	20 eV: 173, 127, 109, 93, 85 , 59	C	(Rummun <i>et al.</i> , 2021; Serrano- García <i>et al.</i> , 2025)
3	0,610	Ácido málico	C ₄ H ₆ O ₅	133,0145	133,0142	2,26	15 eV: 115, 89, 73, 71	EEG, C	(Syabana <i>et al.</i> , 2022)
4	0,66	Ácido cítrico	C ₆ H ₈ O ₇	191,0196	191,0197	- 0,52	20 eV: 111 , 87, 85, 67, 57	EEF, T, C	(Hernández <i>et al.</i> , 2022)
5	0,79	HHDP-glicose	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₄	481,0622	481,0624	- 0,42	20 eV: 301 , 275	C	(Gordon <i>et al.</i> , 2011)
6	1,26	Galoil glicose	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	331,0668	331,0671	- 0,91	20 eV: 271, 241, 211, 169 , 151, 125, 124, 123	EEF, C	(Mena <i>et al.</i> , 2012; Rummun <i>et al.</i> , 2021)
7	1,36	Ácido gálico	C ₇ H ₆ O ₅	169,0140	169,0142	- 1,18	15 eV: 125 , 107, 79, 69	EEF, EEG, T, C	(Baleiras-Couto <i>et al.</i> , 2023; Duyen Vu <i>et al.</i> , 2019)
8	2,40	Castagalina ou isômero	C ₄₁ H ₂₆ O ₂₆	933,0641	933,0640	0,11	20 eV: 631 , 425, 301	C	(Sobeh <i>et al.</i> , 2018a)
9		Castagalina ou isômero	C ₄₁ H ₂₆ O ₂₆	466,0281 ^b	466,0283	- 0,43	15 eV: 301 , 275, 249, 231, 169		
10	3,23	(epi)gallocatequina	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	305,0670	305,0667	0,98	20 eV: 219, 179, 167, 137, 125	C	(Baleiras-Couto <i>et al.</i> , 2023)

Tabela 6 - Proposta de identificação dos compostos dos extratos etanólicos e hexânicos da espécie *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*.

(continuação)

	t_R (min)	Nome do composto	Fórmula Molecular	m/z experimental [M – H] ⁻	m/z calculado [M – H] ⁻	Erro (ppm)	Ions Fragmentos (m/z) MS/MS ¹	Amostra	Referência
11	4,56	Hidroxitirosol glicosídeo	C ₁₄ H ₂₀ O ₈	315,1093	315,1085	2,54	15 eV: 153 , 123	EEF	(Serrano-García <i>et al.</i> , 2025)
12	4,66	Penduculagina ou isômero	C ₃₄ H ₂₄ O ₂₂	783,0678	783,0686	-1,02	25 eV: 481, 301 , 275	C	(Gordon <i>et al.</i> , 2011; Mena <i>et al.</i> , 2012)
13	5,07	Ácido dihidroxibenzoico pentosídeo	C ₁₂ H ₁₄ O ₈	285,0611	285,0616	-1,75	15 eV: 153, 152, 109, 108	EEF	(Serrano-García <i>et al.</i> , 2025)
14	5,76	(epi)catequina	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	289,0723	289,0718	1,73	20 eV: 271, 245, 203, 179, 161, 137, 125, 123, 109 , 97	EEF, C	(Duyen Vu <i>et al.</i> , 2019; Said <i>et al.</i> , 2017)
15	6,41	(epi)galocatequina	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	305,0677	305,0667	3,28	15 eV: 303,7692; 301,0298; 289,0581; 279,1477	EEG, C	(Taamalli <i>et al.</i> , 2015)
16	6,44	(epi)catequina-(epi)afelequina	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₁	561,1404	561,1402	0,36	15 eV: 451, 409, 391, 289 , 271, 245, 161, 125	T	(Sobeh <i>et al.</i> , 2018b)
17	6,65	Vomifoliol-hexosídeo	C ₁₉ H ₃₀ O ₈ + HCOOH	431,1927	431,1923	0,93	15 eV: 385, 223, 205, 179, 153 , 119, 101, 89, 71, 59	C	(Rosso <i>et al.</i> , 2022; Wei <i>et al.</i> , 2021)
18	7,03	(epi)catequina-(epi)afzelequina-(epi)afzelequina	C ₄₅ H ₃₈ O ₁₆	833,2091	833,2087	0,48	25 eV: 681, 663, 561, 529, 451, 289 , 205, 161	T	(Bittar <i>et al.</i> , 2024)
19	7,59	Miricetina-O- ramnosídeo	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463,0878	463,0882	-0,86	30 eV: 316 , 287, 271, 179, 151	EEF, C	(Lopes <i>et al.</i> , 2022)
20	7,87	Ácido elágico	C ₁₄ H ₆ O ₈	300,9995	300,9990	1,66	30 eV: 283, 257, 245, 229, 200, 185, 173, 157, 145, 129	C	(Mena <i>et al.</i> , 2012; Sobeh <i>et al.</i> , 2018)

Tabela 6 - Proposta de identificação dos compostos dos extratos etanólicos e hexânicos da espécie *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*.

(continuação)

	t_R (min)	Nome do composto	Fórmula Molecular	m/z experimental [M – H] ⁻	m/z calculado [M – H] ⁻	Erro (ppm)	Íons Fragmentos (m/z) MS/MS ¹	Amostra	Referência
21	8,07	Quercetina- <i>O</i> -Pentosídeo	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	433,0771	433,0776	- 1,15	30 eV: 300,0186; 271,0170; 169,0059	EEF	(Gordon <i>et al.</i> , 2011)
22	8,07	Metil-miricetina- <i>O</i> -hexosídeo	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₃	493,0986	493,0988	- 0,41	20 eV: 331, 330, 316, 315 , 287, 259, 151	EEF	(Baleiras-Couto <i>et al.</i> , 2023; Gordon <i>et al.</i> , 2011)
23	8,09	Miricetina- <i>O</i> -acetil-ramnosídeo	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₃	505,0986	505,0988	- 0,39	25 eV: 463, 316 , 287, 271, 179	C	(Gordon <i>et al.</i> , 2011)
24	8,40	Isorametina- <i>O</i> -pentosídeo	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447,0931	447,0933	- 0,45	30 eV: 314, 301, 300 , 299, 271, 255, 151	EEF	(Li <i>et al.</i> , 2016)
25		Mearnsitrin ou Isômero	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	477,1039	477,1038	0,21	20 eV: 331, 316 , 315, 287, 271	EEF	(Lopes <i>et al.</i> , 2022)
26	8,50	Metil-miricetina- <i>O</i> -acetil-ramnosídeo	C ₂₄ H ₂₄ O ₁₃	519,1142	519,1144	- 0,39	25 eV: 331, 330, 316, 315 , 287, 271	C	(Gordon <i>et al.</i> , 2011)
27	8,68	Quercetina- <i>O</i> -acetilramnosídeo	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	489,1034	489,1038	- 0,82	30 eV: 301, 300 , 271, 255, 226, 179, 151	C	(Wu <i>et al.</i> , 2019)
28	14,41	Ácido anacárdico C17:3	C ₂₄ H ₃₄ O ₃	369,2432	369,2435	- 0,81	20 eV: 325 , 133, 119, 106	EEF, EHF, EHG	(Quenon <i>et al.</i> , 2022)
29	14,63	Ácido anacárdico C15:1	C ₂₂ H ₃₄ O ₃	345,2434	345,2435	- 0,29	20 eV: 301 , 106	EEF, EHF, EHG	(Quenon <i>et al.</i> , 2022)
30	14,91	Ácido anacárdico C17:2	C ₂₄ H ₃₆ O ₃	371,2592	371,2592	0	20 eV: 327 , 119, 106	EEF, EHF, EHG	(Quenon <i>et al.</i> , 2022)

Tabela 6 - Proposta de identificação dos compostos dos extratos etanólicos e hexânicos da espécie *Syzygium malaccense* e dos fitoterápicos de *Syzygium cumini*.

(conclusão)

t_R (min)	Nome do composto	Fórmula Molecular	$[M - H]^-$	m/z	m/z	Íons Fragmentos (m/z) MS/MS ¹	Amostra	Referência	
				experi- mental $[M - H]^-$	calcula- do $[M - H]^-$				
31	15,36	Ácido anacárdico	C ₂₂ H ₃₆ O ₃	347,2594	347,25292	0,58	20 eV: 303 , 106	EEF, EHF, EHG	(Quenon <i>et al.</i> , 2022)
32	16,40	Ácido anacárdico C17:0	C ₂₄ H ₄₀ O ₃	375,2903	375,2905	- 0,53	20 eV: 331 , 106	EEF, EHF	(Quenon <i>et al.</i> , 2022)
33	16,61	Ácido anacárdico C19:1	C ₂₆ H ₄₂ O ₃	401,3061	401,3061	0	20 eV: 357 , 106	EEF, EHF, EHG	(Quenon <i>et al.</i> , 2022)

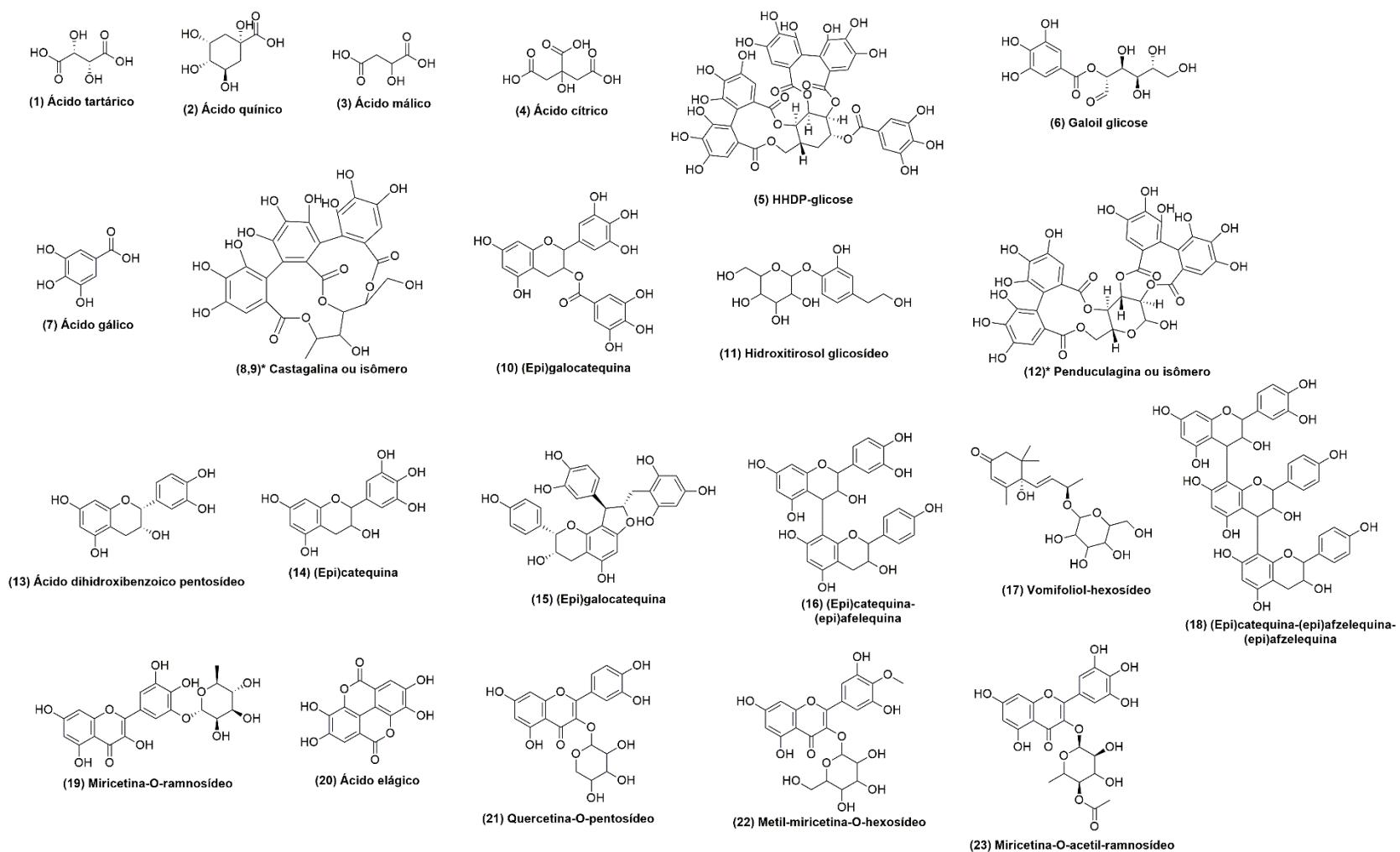
Nota: 1: o íon fragmento em negrito é o pico base; a: <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0340875>, b: $[M-2H]^-$;

O íon fragmento em negrito indica o pico base;

Nota 2: EEF (extrato etanólico das folhas), EEG (extrato etanólico dos galhos), EHF (extrato hexânico das folhas), EHG (extrato hexânico dos galhos), C (fitoterápico cápsula), T (fitoterápico tintura);

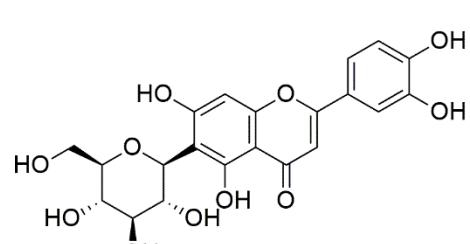
Nota 3: o íon fragmento em negrito refere-se ao pico base.

Figura 15. Estrutura dos compostos identificados (Tabela 5: 1-23) nos extratos etanólicos, hexânicos, medicamento e tintura de *Syzygium malaccense* e *Syzygium cumini*.

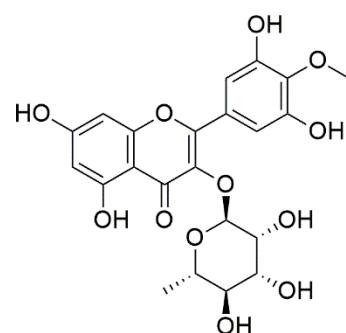


Fonte: A autora.

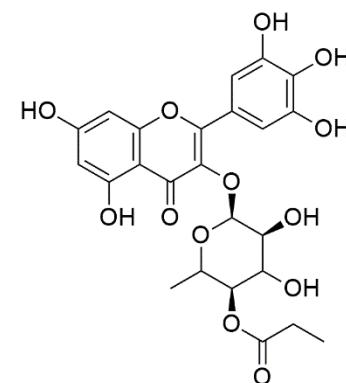
Figura 16. Estrutura dos compostos identificados (Tabela 5: 24-32) nos extratos etanólicos, hexânicos, medicamento e tintura de *Syzygium malaccense* e *Syzygium cumini*.



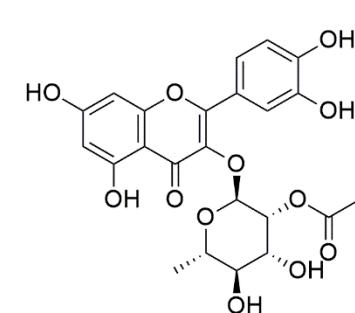
(24) Isoramnetina-O-pentosídeo



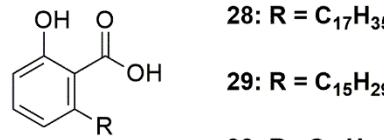
(25)* Mearnsitrina ou isômero



(26) Metil-miricetina-O-acetyl-ramnosídeo



(27) Quercetina-O-acetylramnosídeo



28: R = C₁₇H₃₅

29: R = C₁₅H₂₉

30: R = C₁₇H₃₁

31: R = C₁₅H₃₁

32: R = C₁₇H₃₃

(28-32) Ácido anacárdico

Fonte: A autora.

A Tabela 6 apresenta os principais compostos anotados, com destaque para flavonoides monoméricos (catequina, quercetina), taninos condensados (proantocianidinas) e ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido anacárdico), indicando uma diversidade fitoquímica compatível com espécies medicinais das famílias *Myrtaceae* e *Anacardiaceae*. A seguir, são descritas as propostas de fragmentação para três dos principais compostos anotados: catequina, ácido anacárdico e (epi)catequina–(epi)afelequina.

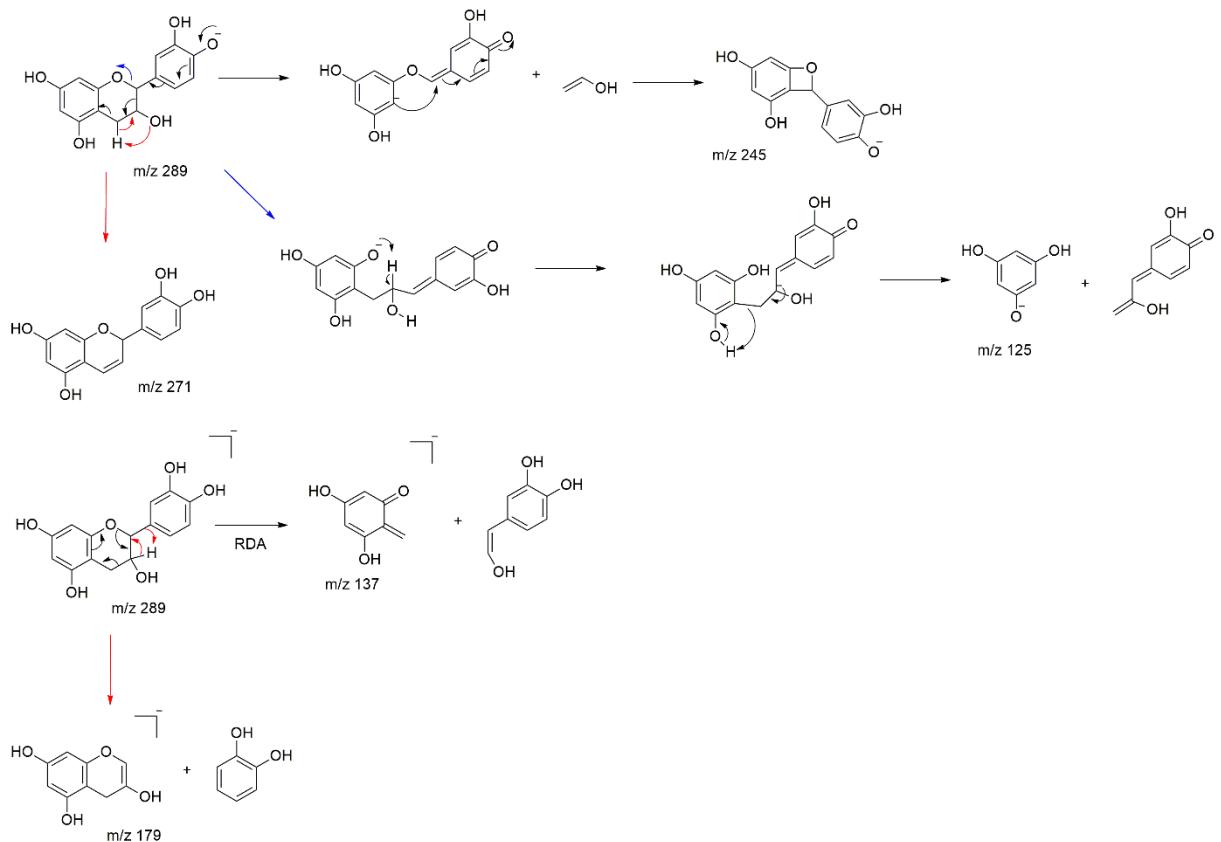
A catequina (Figura 1), presente nas amostras etanólicas das folhas e galho e do fitoterápico em cápsula, é um composto fenólico pertencente ao grupo dos flavonoides, amplamente reconhecidos por suas propriedades benéficas à saúde humana, incluindo efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, e na prevenção de doenças crônicas, como diabetes (Bernatoniene; Kopustinskiene, 2018). Esses compostos estão presentes em diversas fontes vegetais, como chá verde, cacau, uvas e maçãs, sendo frequentemente associados à redução do estresse oxidativo e à modulação de processos inflamatórios (Kim; Heo, 2022).

A catequina foi identificada pelo íon $[M-H]^-$ em m/z 289, com fórmula molecular $C_{15}H_{14}O_6$, erro < 5 ppm e fragmentos característicos compatíveis com a estrutura do flavan-3-ol.

A fragmentação apresentada na Figura 17 envolveu:

- **m/z 245** – perda de CO_2 (44 Da), indicando a descarboxilação do anel A;
- **m/z 179** – ruptura adicional do anel C, com eliminação de radicais hidroxila;
- **m/z 125** – fragmento do anel B com perda de grupos oxídrila.

Figura 17. Proposta de fragmentação para a molécula (epi)catequina.



Fonte: A autora.

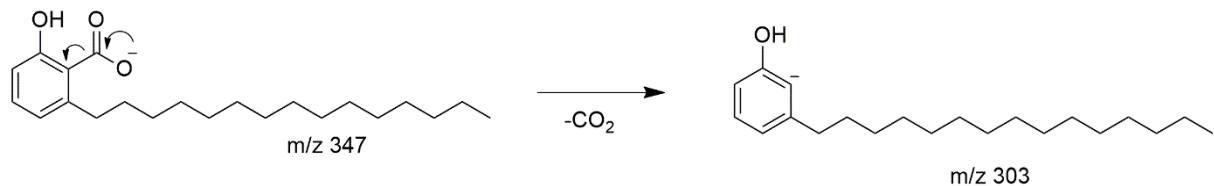
Estes padrões são consistentes com a literatura (Yuzuak; Ballington; Xie, 2018) e indicam uma fragmentação típica de flavonoides monoméricos do tipo flavan-3-ol.

O ácido anacárdico, presente nos extratos hexânicos de galhos e folhas, além do extrato etanólico das folhas de *Syzygium malaccense*, com $m/z\ 347$ e fórmula molecular $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3$, é reconhecidamente um marcador químico do gênero *Anacardium*, especialmente presente em folhas e cascas (Silva et al., 2022). No entanto, estudos recentes também confirmam a presença desses compostos no gênero *Syzygium* (Quenon et al., 2022), corroborando os achados do presente trabalho.

A fragmentação, apresentada na Figura 18, observada incluiu:

- **$m/z\ 303$** – perda de CO_2 (44 Da), o que é consistente com a descarboxilação do grupo ácido carboxílico presente na extremidade da cadeia lateral;

Figura 18. Proposta de fragmentação para o ácido anacárdico.



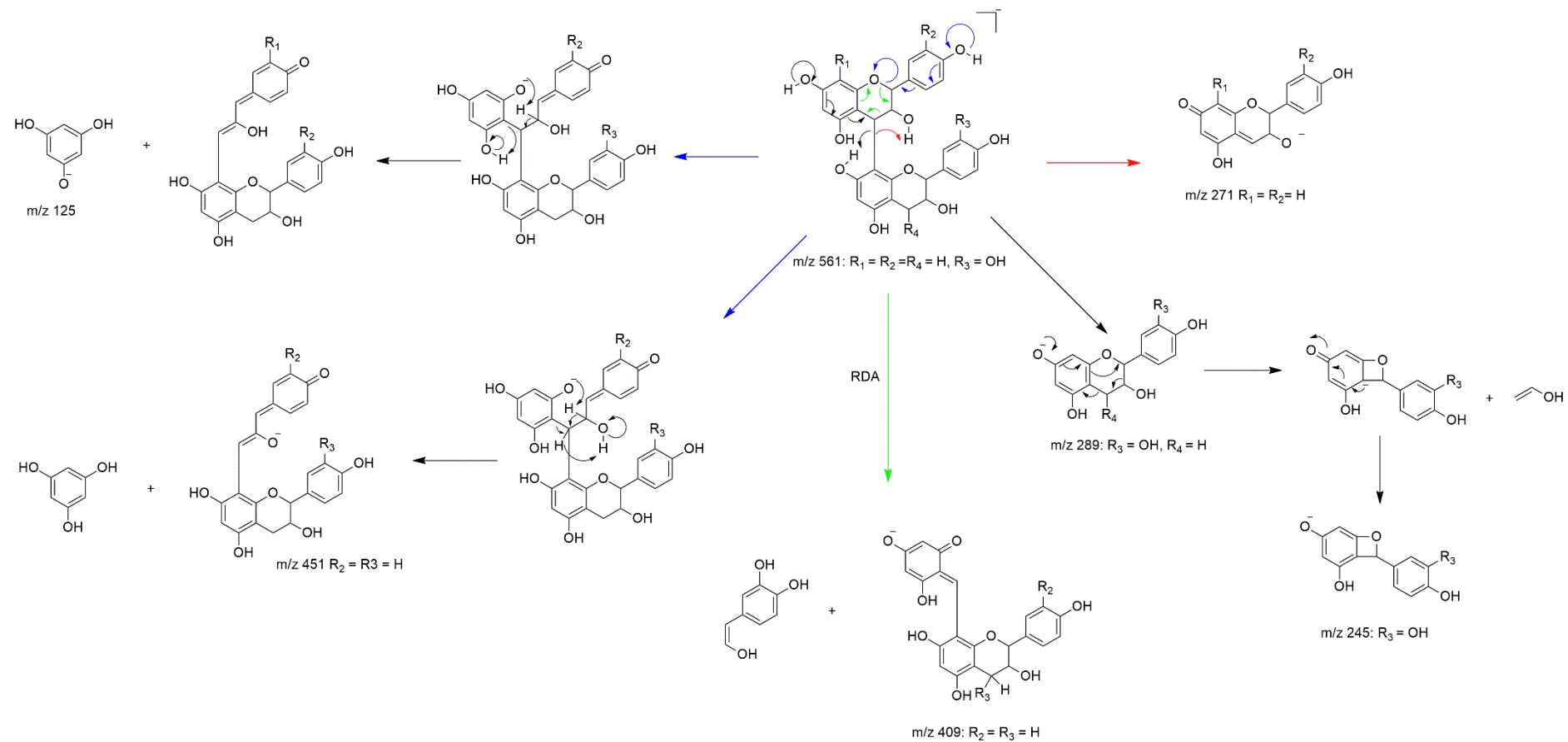
Fonte: A autora.

Também foi proposto a fragmentação do tanino condensado (epi)catequina-(epi)afelequina, apresentado na Figura 19 , encontrado no fitoterápico de tintura, de m/z 561, e fórmula molecular $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$, condizente com uma proantocianidina dímera.

A fragmentação observada indicou:

- **m/z 289** – perda de uma unidade de catequina;
- **m/z 271** - fragmento obtido da unidade de afelequina por perda de 18 Da (H_2O), o que indica desidratação seguida de rearranjo, frequentemente observado em flavanóis condensados;
- **m/z 245** – fragmento típico de catequina, refletindo a cisão de ligações interflavonoídicas;
- fragmentos de massa intermediária oriundos de rupturas progressivas da ligação C4–C8 ou C4–C6.

Figura 19. Proposta de fragmentação (epi)catequina-(epi)afelequina.



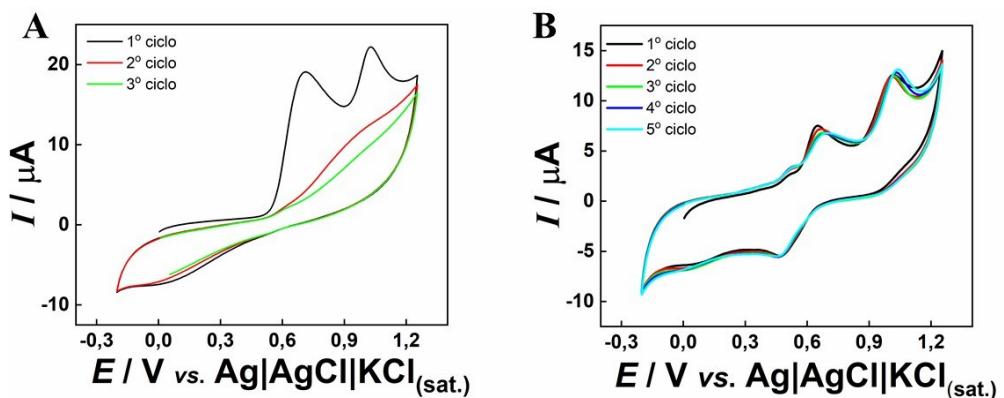
Fonte: A autora.

4.4 Estudo da catequina por CV utilizando eletrodo impresso em 3D à base de *carbon black* (CB) e ácido polilático (PLA)

O perfil eletroquímico característico da catequina foi analisado utilizando o eletrodo de CB-PLA produzido por impressão 3D (Richter *et al.*, 2019). A Figura 20 apresenta os voltamogramas obtidos para uma solução de catequina a 1 mmol L⁻¹, considerando dois tratamentos distintos: apenas tratamento superficial com NaOH 0,5 mol L⁻¹ (Figura 20A) e tratamento com NaOH seguido da aplicação de um potencial de limpeza em solução de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ (Figura 20B). Este tratamento foi feito para remover a parte não condutora da superfície do eletrodo. De acordo com a literatura, o PLA é um polímero de éster suscetível a reação de hidrólise em meio básico, quebrando a molécula em tamanhos menores. Além disso, a aplicação de potenciais contribui para a formação de grupos oxigenados que melhora a interação de compostos de esfera interna com a superfície do eletrodo.

Além do mais, a escolha do eletrólito composto por H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ e etanol 30% (v/v) foi fundamentada em estudos previamente reportados na literatura (Gomes *et al.*, 2022). Observou-se que em meio menos ácido a catequina se eletropolimeriza sobre a superfície do eletrodo, formando um filme que promove a passivação da área eletroativa e reduz os sinais analíticos. Dessa forma, a etapa de aplicação do potencial de limpeza com H₂SO₄ mostrou-se essencial para evitar a formação deste filme para preservar a eficiência analítica do sistema, além deste contribuir para que certas espécies não adsorvam na superfície do eletrodo pelo seu poder oxidante, o que favorece o aparecimento mais definido do sinal da catequina. Com isso, os próximos passos deste trabalho consistem em realizar mais estudos sobre este tópico, através da Espectroscopia Raman e Microscopia Eletrônica de Varredura.

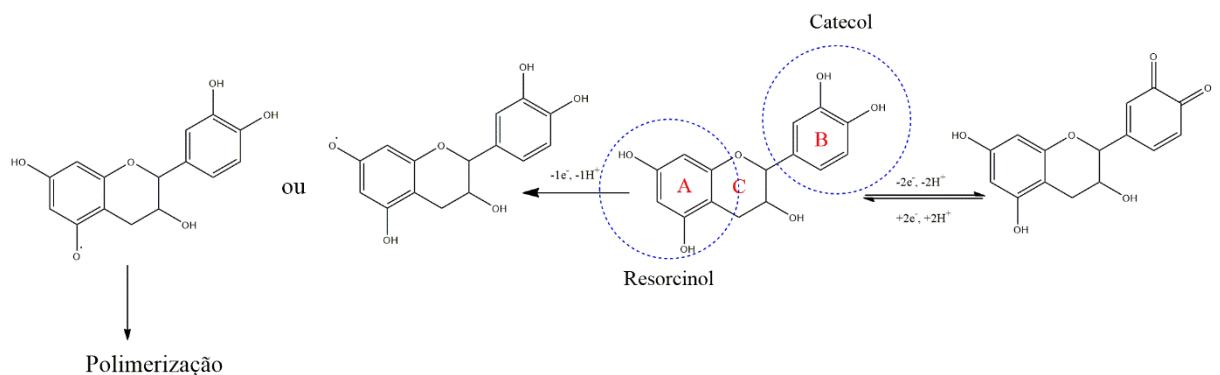
Figura 20. Voltamogramas cíclicos (CV) da catequina (1 mmol L⁻¹ em etanol) utilizando como eletrólito uma solução de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ com etanol a 30% (v/v). (A) Após o tratamento da superfície do eletrodo com NaOH 0,5 mol L⁻¹; (B) após tratamento com NaOH 0,5 mol L⁻¹ seguido de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹. Condições experimentais: velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹.



Fonte: A autora.

A Figura 20A demonstra que, embora se obtenham bons valores de corrente, o tratamento da superfície com NaOH 0,5 mol L⁻¹ leva à rápida passivação do eletrodo. Por outro lado, na Figura 20B, observa-se que o tratamento da superfície com NaOH 0,5 mol L⁻¹ seguido do condicionamento com H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ resulta em uma melhora significativa na repetibilidade das medidas. Nesse contexto, são observados dois picos de oxidação e um pico de redução. De acordo com os dados apresentados na Figura 21, essas reações de oxirredução são atribuídas à presença de dois grupos funcionais relevantes na estrutura molecular da catequina: o grupo catecol, no qual ocorre uma reação reversível que resulta na formação de uma quinona; o grupo resorcinol, onde se observa uma reação irreversível, culminando na formação de um polímero estável. Este polímero promove a desativação dos sítios catalíticos do eletrodo, o que, por sua vez, resulta na adsorção da catequina sobre a superfície do material (Chiorcea-Paquim, *et al.*, 2023).

Figura 21. Reação de oxirredução da catequina.



Fonte: A autora.

4.5 Estudo do efeito de pH sobre a resposta eletroquímica da catequina por DPV

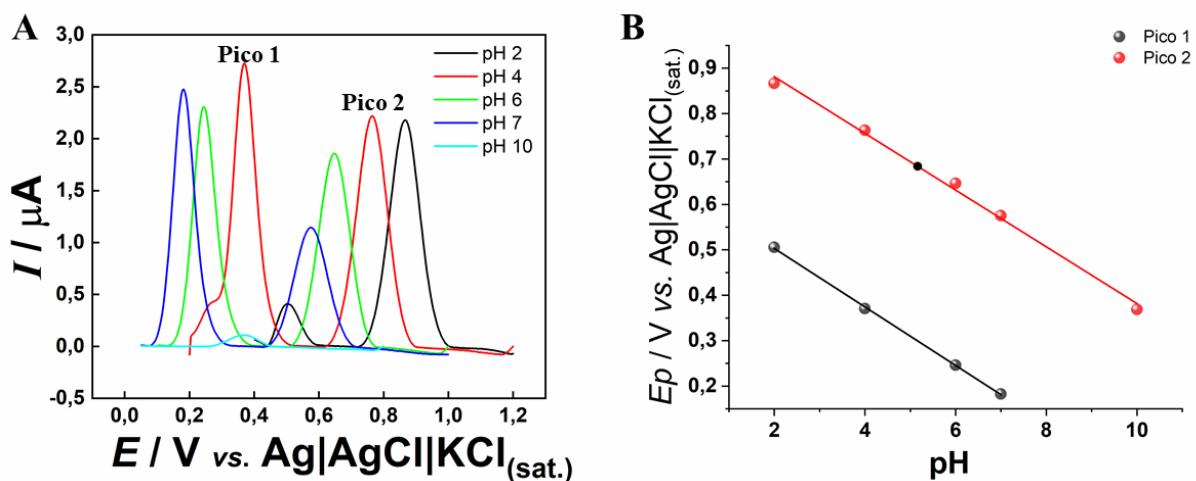
Para realizar a determinação sensível e seletiva de catequina, sua resposta eletroquímica foi investigada em diferentes valores de pH, variando entre 2,0 a 10,0, utilizando o tampão Britton-Robinson (BR), conforme ilustrado na Figura 20. Os resultados demonstraram que a resposta eletroquímica da catequina apresenta dependência do pH até o valor de 10,0, acima do qual se observa uma redução significativa na estabilidade do composto. As equações de regressão ajustadas para os potenciais de oxidação foram determinadas como:

$$E_p = (-0,064 \pm 8,504) \text{ pH} + 0,632 \pm 0,004$$

$$E_p = (-0,062 \pm 0,003) \text{ pH} + 1,006 \pm 0,016$$

Correspondentes ao primeiro e ao segundo processo de oxidação, respectivamente. Os coeficientes angulares calculados (-64,0 mV/pH e -62,0 mV/pH) aproximam-se do valor teórico de -59,2 mV/pH previsto pela equação de Nernst à temperatura de 25 °C (Dai *et al.*, 2015) indicando que ambos os processos de oxidação são dependentes do pH e envolvem quantidades equimolares de prótons e elétrons (Dai *et al.*, 2015; Vaz *et al.*, 1996). Tal comportamento é consistente com o mecanismo de oxidação da Figura 22.

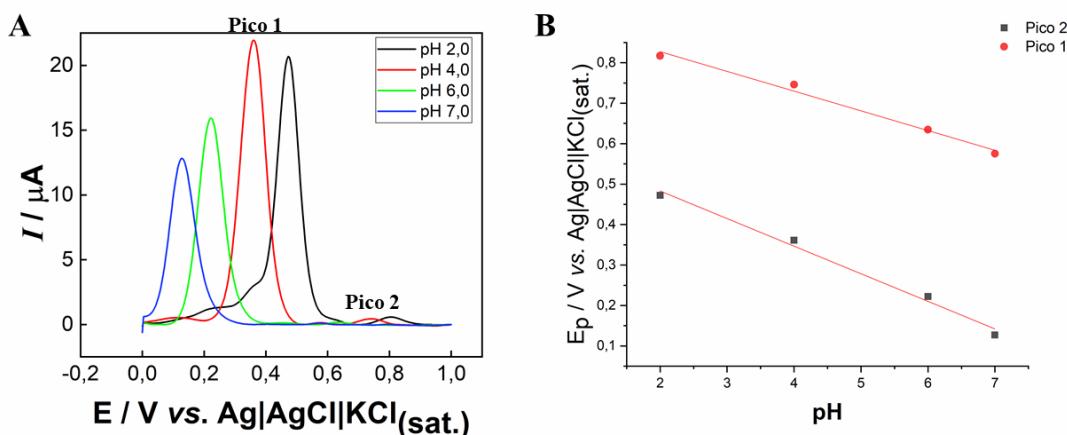
Figura 22. (A) Voltametria de pulso diferencial (DPV) obtido com correção de linha base da catequina ($30 \mu\text{mol L}^{-1}$, etanol) em diferentes pHs (2,0-10,0), utilizando tampão BR ($0,12 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 30% v/v) contendo KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 30% v/v). (B) Gráfico do potencial de oxidação versus pH. Condições da DPV: $\Delta E_p = 4 \text{ mV}$; $a = 50 \text{ mV}$ $t_m = 70 \text{ ms}$.



Fonte: A autora.

Também foi avaliado, por meio da voltametria de pulso diferencial, o comportamento da quercetina como potencial interferente na identificação eletroquímica da catequina em amostras reais. A escolha da quercetina se justifica por sua estrutura representativa de outros flavonoides, contendo simultaneamente um grupo catecol e um grupo resorcinol — os mesmos grupos funcionais responsáveis pela atividade eletroquímica da catequina. Essa semelhança estrutural pode resultar em picos de oxidação sobrepostos ou muito próximos, dificultando a distinção entre os dois compostos em matrizes complexas. Com o objetivo de melhor compreender esse comportamento, foi realizado um estudo do efeito do pH sobre a resposta eletroquímica da quercetina, utilizando tampão *Britton-Robinson* (BR), conforme ilustrado na Figura 23.

Figura 23. (A) Voltametria de pulso diferencial (DPV) obtido com correção de linha base da quercetina ($30 \mu\text{mol L}^{-1}$, etanol) em diferentes pHs (2,0-7,0), utilizando tampão BR ($0,12 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 30% v/v) contendo KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 30% v/v). B) Gráfico do potencial de oxidação versus pH. Condições da VPD: $\Delta E_p = 4 \text{ mV}$; $a = 50 \text{ mV}$ $t_m = 70 \text{ ms}$.



Fonte: A autora.

A análise voltamétrica da quercetina em diferentes valores de pH demonstrou que sua resposta eletroquímica é dependente do pH no intervalo de 2,0 a 7,0. A partir desse limite, observou-se uma queda significativa na estabilidade do sinal, indicando degradação ou baixa sensibilidade da espécie eletroativa. As equações de regressão obtidas para os potenciais de pico dos dois processos de oxidação foram:

$$E_{p1} = (-0,048 \pm 0,004) \text{ pH} + 0,925 \pm 0,020$$

$$E_{p2} = (-0,068 \pm 0,005) \text{ pH} + 0,619 \pm 0,025,$$

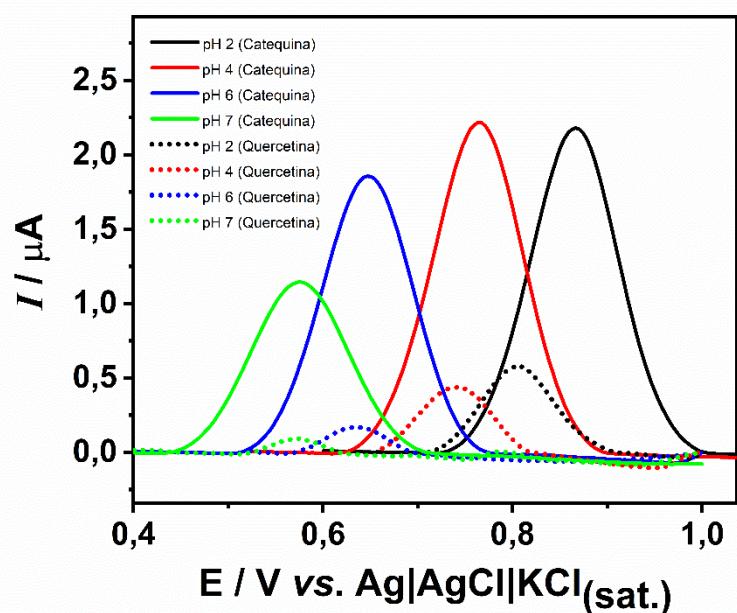
indicando a participação de prótons nas etapas de transferência eletrônica.

Ao comparar os voltamogramas do estudo de pH da quercetina (Figura 23) e da catequina (Figura 22), verifica-se que o primeiro pico de oxidação da quercetina ocorre em potencial praticamente similar ao da catequina. No entanto, a intensidade de corrente da quercetina nesse ponto é significativamente maior, o que compromete a seletividade da análise e inviabiliza a quantificação exclusiva da catequina em amostras que contenham ambos os compostos. Por outro lado, o segundo pico da quercetina apresenta uma corrente significativamente menor que a do primeiro pico. Com base nisso, optou-se por trabalhar na

região do segundo processo de oxidação, visando minimizar os efeitos de interferência da quercetina sobre o sinal da catequina.

A Figura 24 apresenta os voltamogramas obtidos em diferentes valores de pH (2, 4, 6 e 7). O estudo visou identificar a faixa de pH ideal para futura aplicação do método, onde a catequina possa ser quantificada com maior seletividade. Essa figura mostra exclusivamente a região correspondente ao segundo pico de oxidação da catequina e da quercetina, permitindo avaliar a separação entre os sinais em diferentes condições de pH.

Figura 24. Sobreposição das voltametrias de pulso diferencial (DPV) obtido com correção de linha base da catequina e quercetina ($30 \mu\text{mol L}^{-1}$, etanol) em diferentes pHs (2,0-10,0), utilizando tampão BR ($0,12 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 30% v/v) contendo KCl ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$, etanol 30% v/v). Condições da DPV: $\Delta E_p = 4 \text{ mV}$; $a = 50 \text{ mV}$ $t_m = 70 \text{ ms}$.



Fonte: A autora.

A determinação do pH ideal para a quantificação da catequina em amostras reais foi estabelecida com base na seletividade frente à quercetina e nos efeitos de adsorção na superfície do eletrodo de CB-PLA. Como demonstrado na Figura 24, em pHs próximos à neutralidade (6 e 7), os potenciais de oxidação do segundo processo eletroquímico da catequina e da quercetina

tornam-se muito próximos. No entanto, observa-se que, nesse intervalo de pH, a corrente associada à quercetina é consideravelmente menor, o que, teoricamente, poderia permitir uma quantificação seletiva da catequina mesmo na presença do interferente.

Apesar dessa possível vantagem analítica, os experimentos mostraram que, em pH 6 e 7, a catequina apresenta forte adsorção na superfície do eletrodo, o que compromete a estabilidade da resposta voltamétrica. Esse comportamento é compatível com a literatura, que relata que compostos fenólicos com grupos catecol e resorcinol — como a catequina — tendem a se adsorver mais fortemente em superfícies carbonáceas quando estão em sua forma neutra, o que ocorre predominantemente em pH próximo à neutralidade (Sundaramurthy *et al.*, 2012). Nesse estado, as interações $\pi-\pi$ com o material condutor e as ligações de hidrogênio são favorecidas demonstraram que, mesmo em pH 6, a catequina apresenta alta afinidade por superfícies poliméricas com sítios doadores de hidrogênio, evidenciando sua elevada tendência à adsorção mesmo em condições levemente ácidas. Esse fenômeno também foi descrito por que observaram maior adsorção de compostos fenólicos, como fenol e catecol, em materiais condutores em pH neutro devido à predominância das formas moleculares não ionizadas, que favorecem interações hidrofóbicas e eletrostáticas com a superfície sólida (Lin; Xing, 2008).

Por outro lado, em pH fortemente ácido (~2), utilizando eletrólito composto por ácido sulfúrico e etanol a 30% (v/v), a catequina encontra-se amplamente protonada e altamente solvatada, reduzindo drasticamente sua afinidade com a superfície do eletrodo. A presença do etanol e do excesso de prótons contribui para inibir interações $\pi-\pi$ e ligações de hidrogênio, minimizando a adsorção da molécula no material condutor. Nessas condições, observou-se uma resposta voltamétrica mais estável, reproduzível.

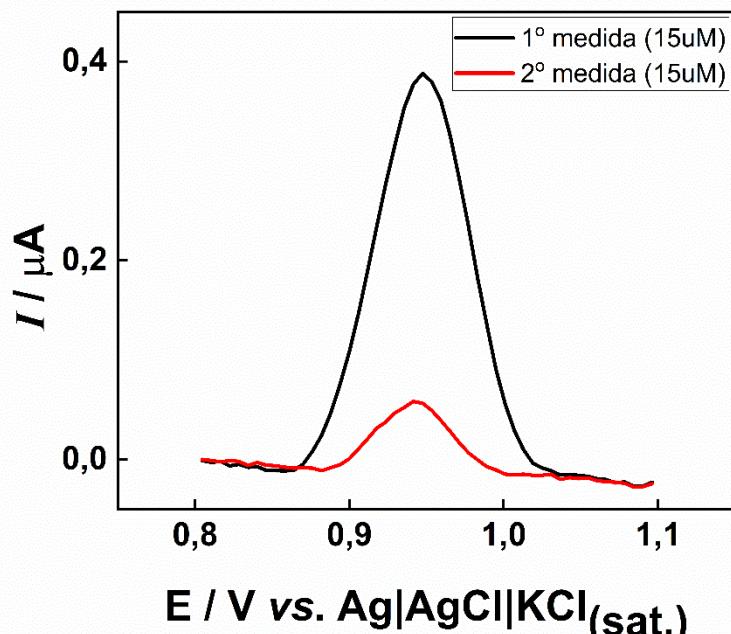
Entretanto, mesmo com a escolha do pH 2 como condição ideal para os experimentos, os dados obtidos indicam que, em amostras reais contendo simultaneamente catequina e quercetina, não é possível separar completamente os picos de oxidação dos dois compostos. Portanto, a quercetina deve ser considerada um interferente relevante na quantificação da catequina nessas matrizes. Para contornar essa limitação, estudos futuros serão conduzidos com o objetivo de avaliar outras faixas de pHs e condições eletroquímicas que possibilitem uma separação mais eficaz entre os sinais voltamétricos de ambas.

4.6 Avaliação das técnicas voltamétricas de pulso para a detecção da catequina

Na etapa inicial de desenvolvimento do método eletroanalítico voltado à quantificação da catequina, foram conduzidos experimentos utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial (DPV), amplamente empregada em análises eletroquímicas devido à sua elevada sensibilidade e à atenuação da corrente capacitiva. Para a execução dos ensaios, adotaram-se os seguintes parâmetros operacionais: incremento de potencial (ΔE_p) de 6 mV, amplitude de pulso (a) de 60 mV e tempo de modulação (tm) de 20 ms. No entanto, apesar dessas estratégias, observou-se que a catequina apresentava alta adsorção na superfície do eletrodo, resultando em significativa queda de sinal nas medidas subsequentes.

A Figura 25 ilustra o efeito de adsorção: enquanto a primeira medida em solução da catequina em uma concentração de $15 \mu\text{mol L}^{-1}$ (representada pela linha preta) apresenta um pico de corrente bem definido ($\sim 0,42 \mu\text{A}$), contudo, a segunda varredura consecutiva (representada pela linha vermelha), realizada sob as mesmas condições e concentração, revela uma queda superior a 50% na intensidade do sinal, mesmo após agitação da solução entre as análises. Além disso, observou-se que, em concentrações inferiores, o sinal voltamétrico referente ao segundo processo oxidativo da catequina torna-se instável ou mesmo ausente, impedindo a obtenção de medidas em duplicata ou triplicata — condição fundamental para a construção de uma curva analítica estatisticamente válida.

Figura 25. Voltametria de pulso diferencial (DPV) para o segundo pico do sinal analítico da catequina ($15 \mu\text{mol L}^{-1}$, etanol) obtido com correção de linha base em pH 2, utilizando H_2SO_4 0,5 mol L^{-1} contendo etanol 30%. Condições da VPD: $\Delta E_p = 6 \text{ mV}$; $a = 60 \text{ mV}$; $t_m = 20 \text{ ms}$.



Fonte: A autora.

Diante das limitações apresentadas pela adsorção irreversível observada nas análises por voltametria de pulso diferencial (DPV), optou-se pela substituição da técnica pela voltametria de onda quadrada (SWV), que se mostrou mais apropriada para sistemas suscetíveis à passivação da superfície eletroativa. Sua elevada frequência de varredura reduz significativamente o tempo de interação entre o analito e a superfície do eletrodo, minimizando os efeitos de adsorção e a formação de filmes passivantes. Essa configuração favorece a obtenção de sinais analíticos mais definidos, com menor influência de correntes de fundo e melhor razão sinal/ruído, possibilitando análises reproduutíveis principalmente em varreduras consecutivas (Scholz, 2013).

4.7 Otimização da técnica de voltametria de onda quadrada (SWV)

A otimização da técnica foi realizada por meio da variação sistemática dos parâmetros instrumentais, incluindo frequência (Hz), incremento de potencial (mV) e amplitude de pulso (mV), os quais exercem influência direta na sensibilidade, resolução e tempo de análise.

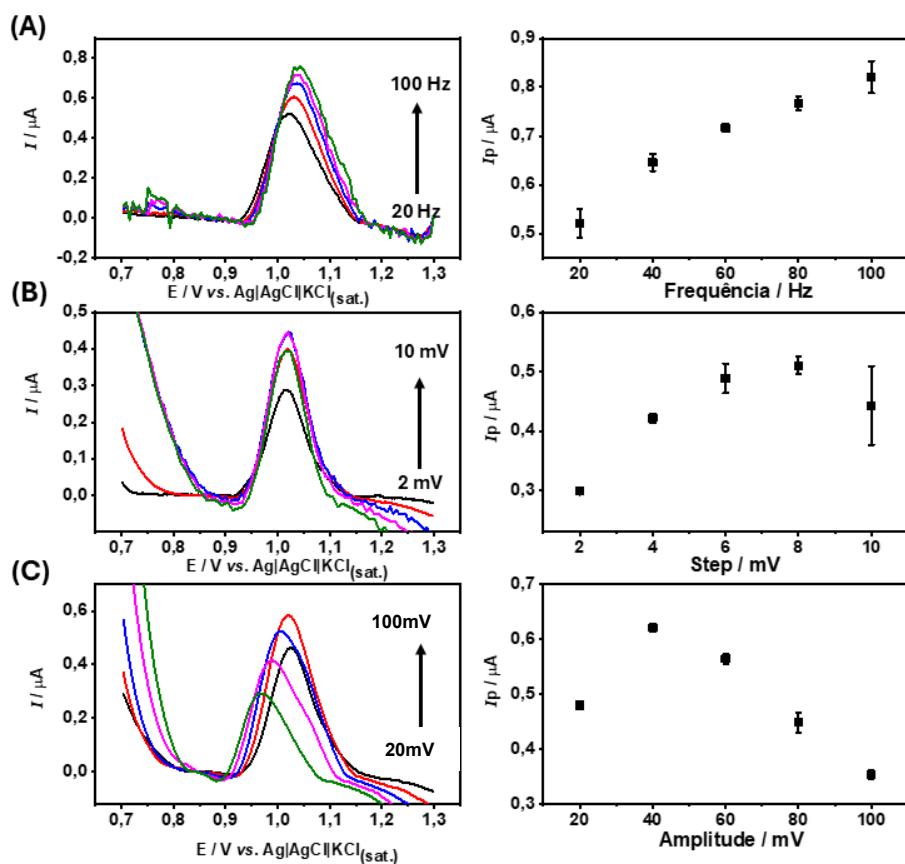
Inicialmente, foi avaliada a influência da frequência, variando de 20 a 100 Hz, parâmetro que impacta diretamente o tempo de polarização do eletrodo em cada ciclo e, consequentemente, o tempo de interação do analito com a superfície eletroativa. Frequências muito elevadas podem comprometer a resolução do pico voltamétricos, enquanto valores muito baixos tendem a reduzir a intensidade da corrente, prejudicando a sensibilidade do método (Kiss, 2024).

Na sequência, foi avaliado o incremento de potencial, variando de 2 a 10 mV, parâmetro que influencia diretamente a definição da forma dos picos e a sensibilidade do sinal analítico. Valores muito baixos aumentam o tempo total de análise e podem resultar em sinais com maior nível de ruído. Por outro lado, incrementos excessivamente altos podem causar distorções no formato dos picos ou comprometer sua resolução (Wang, 2006).

Por fim, foi avaliada a amplitude de pulso, variando de 20 a 100 mV, conforme apresentado na Figura 26, parâmetro diretamente relacionado à magnitude da corrente faradaica. No entanto, amplitudes excessivamente elevadas podem intensificar os efeitos capacitivos indesejáveis e provocar o aumento da linha de base, comprometendo a seletividade do método. Dessa forma, a amplitude ideal foi definida com base no equilíbrio entre intensidade de sinal e qualidade da definição voltamétrica.

Os resultados obtidos permitiram a definição das melhores condições operacionais para a análise eletroquímica da catequina por SWV, com parâmetros que proporcionaram sinais repetitivos e bem resolvidos. As condições otimizadas estão apresentadas na Tabela 7.

Figura 26. (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos para avaliar o efeito da frequência (20-100 Hz) nas respostas eletroquímicas de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ de catequina e respectivas correntes de pico para cada valor de parâmetro estudado. SWV: $a = 30 \text{ mV}$; $\Delta E = 5 \text{ mV}$. (B) Voltamogramas de onda quadrada registrados para avaliar o efeito do incremento de potencial (2 a 10 mV) na resposta eletroquímica de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ de catequina e suas respectivas correntes de pico para cada valor de parâmetro estudado. Condições SWV: $f = 60 \text{ Hz}$; $a = 30 \text{ mV}$. (C) Voltamogramas de onda quadrada registrados para avaliar o efeito da amplitude (20-100 mV) na resposta Eletroquímica de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ de catequina com as respectivas correntes de pico para cada valor de amplitude estudado. Condições SWV: $f = 60 \text{ Hz}$; $\Delta E = 5 \text{ mV}$. Eletrólito suporte: solução de $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ de H_2SO_4 e 30% etanol.



Fonte: A autora.

Tabela 7 - Intervalos e valores otimizados para a determinação de catequina utilizando a SWV.

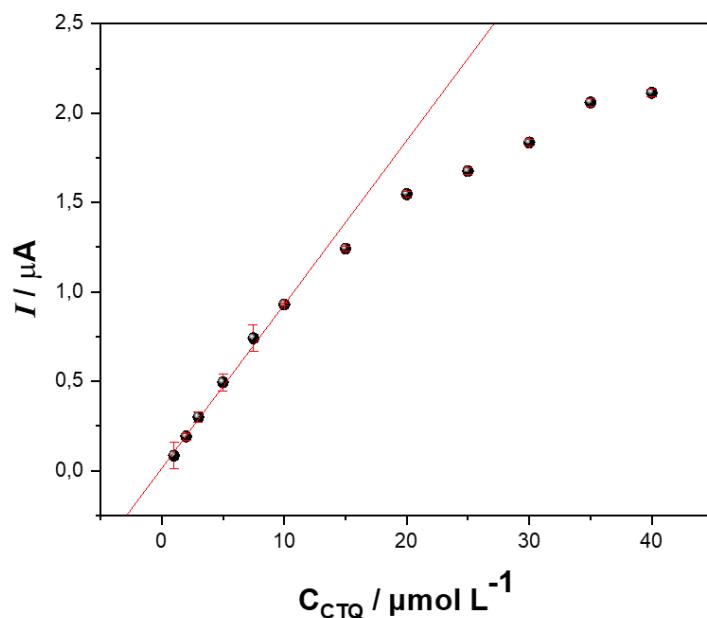
Parâmetros	Faixa estudada	Valor otimizado
Frequência (Hz)	20-100 Hz	20
Incremento de potencial (mV)	2-10 mV	4
Amplitude (mV)	20-100 mV	40

Fonte: A autora.

4.8 Construção da curva analítica da catequina por SWV e estudo de repetibilidade

A curva analítica da catequina foi construída utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada (SWV) sob as condições otimizadas previamente. Foram avaliadas concentrações crescentes do padrão de catequina (de 1 a 40 $\mu\text{mol L}^{-1}$). A Figura 27 e a Tabela 8 apresentam os dados da curva de calibração obtida, na qual se observa uma relação linear entre a corrente de pico (I , em μA) e a concentração de catequina (C , em $\mu\text{mol L}^{-1}$) havendo a perda da linearidade a partir da concentração de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Para concentrações superiores, nota-se tendência de desvio da linearidade, possivelmente relacionada à saturação da superfície eletroativa ou à formação de produtos de oxidação adsorvidos, fenômenos frequentemente observados na análise eletroquímica de flavonoides.

Figura 27. SWV com correção de linha base obtido para a construção da curva analítica para o segundo pico da catequina, usando $0,5\text{ mol L}^{-1}\text{ H}_2\text{SO}_4$ e 30% etanol. As análises foram realizadas após o tratamento eletroquímico em $0,5\text{ mol L}^{-1}\text{ H}_2\text{SO}_4$. Condições da SWV: $f = 20\text{ Hz}$, $\Delta E_p = 4\text{ mV}$; $a = 40\text{ mV}$.



Fonte: A autora

Tabela 8 - Parâmetros analíticos obtidos por meio da construção da curva analítica pelo método SWV.

Parâmetro analítico	Valeor
Faixa Linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	1-10
r^2	0,9995
Slope / $\mu\text{mol}^{-1}\text{ L } \mu\text{A}$	$0,101 \pm 0,001$
Intercept / μA	$-0,011 \pm 0,005$
LOD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,18
LOQ / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,53

Fonte: A autora.

A equação da reta obtida foi:

$$y = -0,011 + 0,101x \text{ (Equação 3),}$$

com coeficiente de determinação $R^2 = 0,999$, indicando boa correlação entre os dados experimentais. O valor do coeficiente de Pearson ($r = 0,999$) reforça a consistência dos resultados obtidos dentro da faixa linear.

Com base nesta equação, foram calculados os parâmetros analíticos da metodologia, incluindo o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ), de acordo com as equações:

$$LD = 3,3 \times (\sigma / S) \text{ (Equação 4)}$$

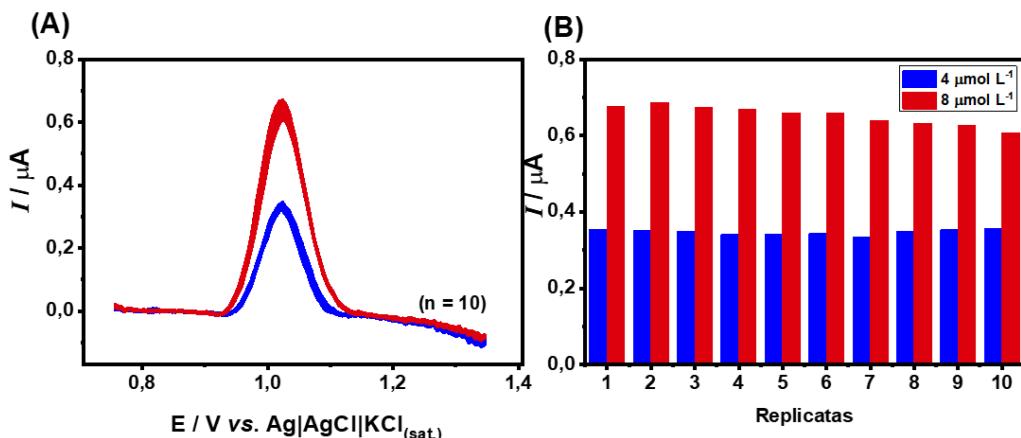
$$LQ = 10 \times (\sigma / S) \text{ (Equação 5)}$$

Em que σ corresponde ao desvio padrão da menor concentração mensurável e S ao coeficiente angular da curva.

A curva de calibração desenvolvida demonstrou boa linearidade e adequada sensibilidade, sendo aplicada na quantificação de catequina e em amostras reais.

A precisão do método foi avaliada por meio de um estudo de repetibilidade ($n = 10$) em dois níveis de concentração de catequina: 4,0 e 8,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (Figura 28A). Os desvios padrão relativos (RSD) obtidos para as correntes de pico foram de 2,05% e 3,85%, respectivamente (Figura 28B), indicando boa repetibilidade do sistema analítico. Esses valores estão dentro dos limites geralmente aceitáveis para métodos eletroanalíticos, especialmente em matrizes complexas, e demonstram que o método apresenta precisão adequada para a determinação quantitativa de catequina.

Figura 28. (A) Voltamograma de onda quadrada de medições sucessivas ($n=10$) de : 4,0 e 8,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de catequina em eletrólito 0,5 mol L^{-1} de H_2SO_4 e 30% etanol. (B) Variação respectiva das intensidades de corrente. Condições da SWV: $f = 20 \text{ Hz}$, $\Delta E_p = 4 \text{ mV}$; $a = 40$



Fonte: A autora.

4.9 Estudo de interferência da quercetina na resposta voltamétrica da catequina

A catequina e a quercetina, embora ambas pertencentes ao grupo dos flavonoides, diferem significativamente quanto à sua classe estrutural. A catequina é classificada como um flavanol (flavan-3-ol), apresentando dois grupos fenólicos principais — um tipo resorcinol (anel A) e um tipo catecol (anel B) — que participam de processos de oxidação quase-reversíveis, especialmente em condições ácidas.

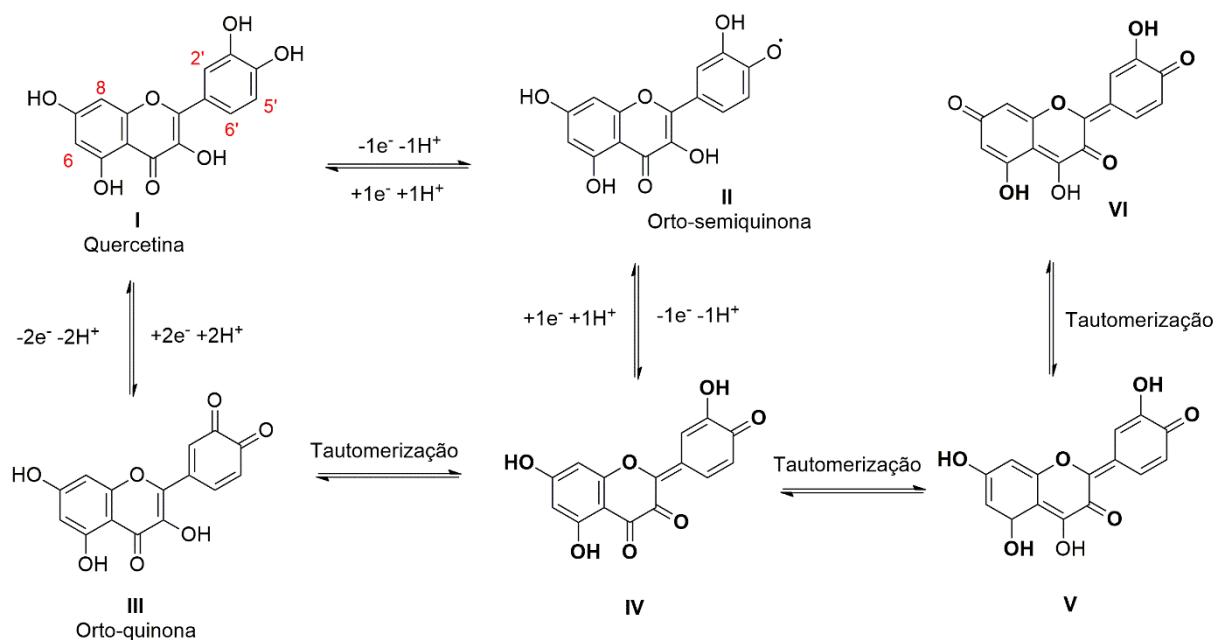
Por outro lado, a quercetina pertence à classe dos flavonóis e exibe uma estrutura mais conjugada, com cinco hidroxilas fenólicas distribuídas nas posições 3, 5, 7, 3' e 4', conferindo maior complexidade às suas reações de oxidação. O processo oxidativo da quercetina é notoriamente irreversível e se inicia predominantemente no grupo catecol presente no anel B, semelhante à catequina, mas com consequências reacionais distintas.

A primeira etapa da oxidação da quercetina envolve a remoção de dois elétrons e dois prótons do grupo 3',4'-dihidroxil, resultando na formação de uma orto-quinona altamente reativa. Esse processo envolve um mecanismo de oxidação o qual é seguido por uma rápida reação química do produto formado com o meio. Em soluções aquosas ou hidroalcoólicas, essa

orto-quinona sofre transformação estrutural por hidratação ou tautomerização, originando produtos como benzofuranonas (Sokolová *et al.*, 2011).

Tais espécies secundárias podem, por sua vez, sofrer nova oxidação a potenciais mais positivos, resultando em um segundo pico anódico, geralmente menos intenso. Esse comportamento é compatível com os voltamogramas obtidos experimentalmente, nos quais a quer cetina exibe dois processos de oxidação consecutivos e irreversíveis. A ausência de picos catódicos correspondentes confirma a natureza irreversível desses eventos redox, como apresentado na Figura 29 abaixo.

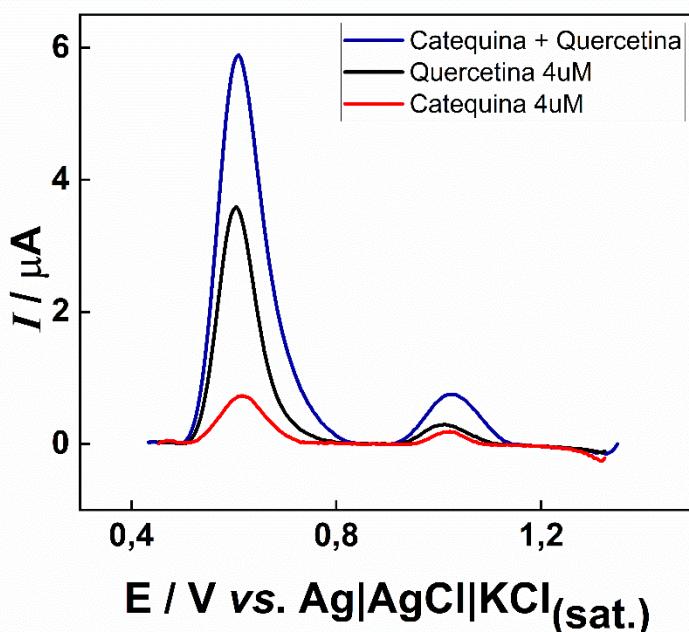
Figura 29. Mecanismo de oxidação da quer cetina.



Fonte: Adaptado de Sokolová *et al.*, 2011.

Dando continuidade à avaliação da seletividade do método proposto, foi realizada a análise voltamétrica por SWV de soluções contendo catequina ($4 \mu\text{mol L}^{-1}$), quer cetina ($4 \mu\text{mol L}^{-1}$) e da mistura de ambas nas mesmas concentrações (Figura 30).

Figura 30. SWV com correção de linha base obtido para a sobreposição de 4 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de catequina, 4 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de quercetina e mistura, usando 0,5 mol L^{-1} H_2SO_4 e 30% etanol. As análises foram realizadas após o tratamento eletroquímico em 0,5 mol L^{-1} H_2SO_4 . Condições da SWV: $f = 20 \text{ Hz}$, $\Delta E_p = 4 \text{ mV}$; $a = 40 \text{ mV}$.



Fonte: A autora.

Como esperado com base na literatura e no mecanismo de oxidação da quercetina, o primeiro e segundo processo anódico ocorre no mesmo potencial da catequina, com corrente significativamente mais elevada. Esse comportamento é compatível com a maior densidade eletrônica e a estrutura π -conjugada mais extensa da quercetina, o que favorece a transferência de carga e resulta em picos de maior intensidade. A sobreposição observada na curva da mistura evidencia a contribuição simultânea de ambos os compostos nessa região de potencial, o que pode representar uma limitação à seletividade analítica nesse intervalo específico.

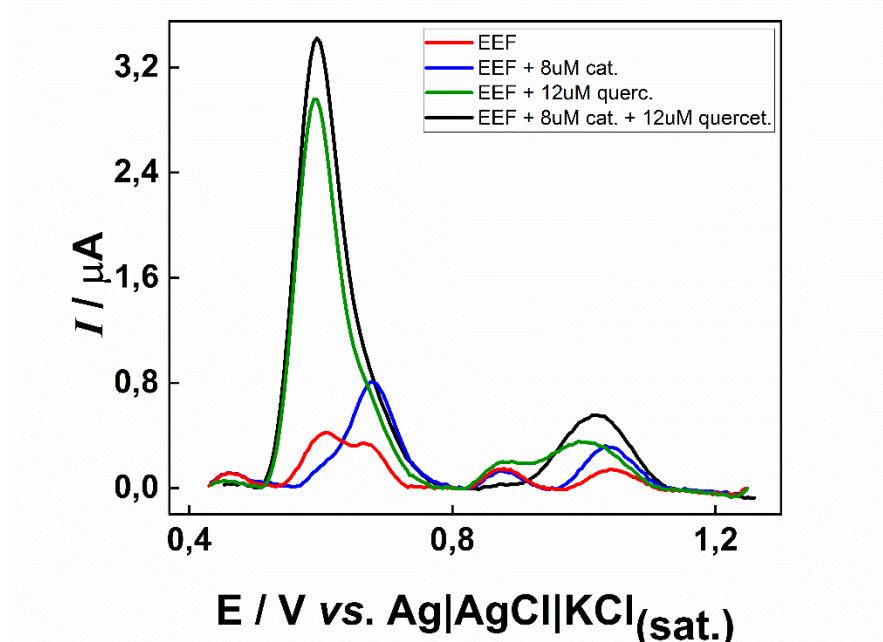
Por outro lado, no segundo processo de oxidação, observa-se uma região de potencial onde a catequina também apresenta resposta voltamétrica, ainda que com menor intensidade relativa em relação ao seu primeiro processo de oxidação. Portanto, nas condições otimizadas, a quercetina atua como interferente — ou seja, não é possível discriminar as duas moléculas com precisão, e isso pode levar à superestimação da quantidade de catequina. Também vale destacar que estudos futuros devem focar em encontrar condições em que a quercetina não interfira na análise.

4.10 Estudo da amostra complexa (extrato etanólico das folhas)

Considerando a complexidade das amostras de origem vegetal, caracterizadas por uma matriz rica em compostos fenólicos, flavonoides e taninos, foi escolhido o extrato etanólico das folhas de *Syzygium malaccense* como modelo para avaliar a resposta eletroquímica frente à presença simultânea dos analitos de interesse (catequina e proantocianidina) e do principal interferente identificado (quercetina). Esta amostra foi selecionada por conter, conforme demonstrado pelas análises de espectrometria de massas, todos os compostos relevantes para a investigação, tornando-se representativa das interferências e desafios analíticos enfrentados nas análises de fitoterápicos e extratos brutos.

Após o preparo eletroquímico, foi adicionada ao sistema uma alíquota de 600 µL da amostra de extrato etanólico das folhas, seguida da adição de 12 µmol L⁻¹ de padrão de quercetina (1 mmol L⁻¹) e 8 µmol L⁻¹ de catequina (1 mmol L⁻¹). O voltamograma obtido (Figura 31) revela que a adição da quercetina e da catequina promoveu o surgimento de um pico evidente na região de 0,59 V, o qual se sobrepõe aos sinais presentes na amostra original, evidenciando a interferência eletroquímica da quercetina no sinal da catequina neste pH e meio eletrolítico.

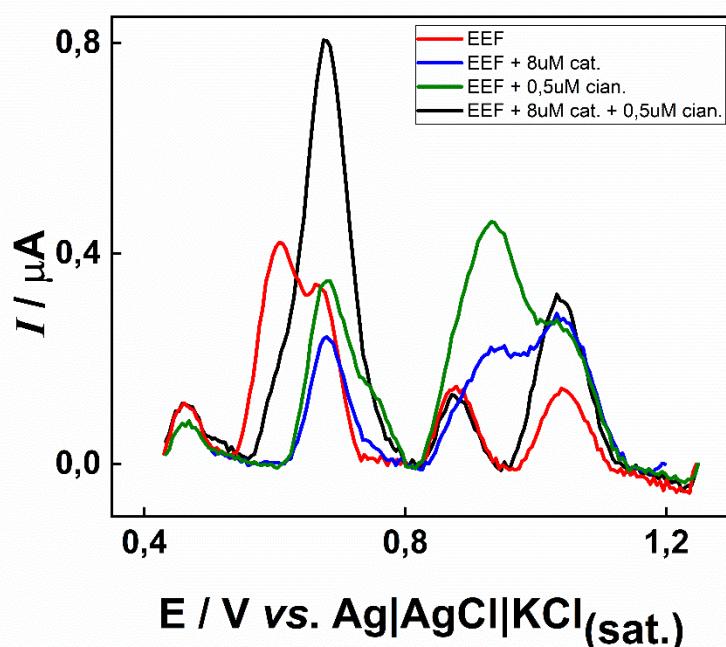
Figura 31. SWV com correção de linha base obtido para extrato etanólico das folhas de *Syzygium malaccense* 5 mg mL⁻¹ com 12 µmol L⁻¹ queracetina e 8 µmol L⁻¹ de catequina, usando 0,5 mol/L H₂SO₄ e 30% etanol. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.



Fonte: A autora.

Posteriormente, um segundo experimento utilizando 600 µL do extrato etanólico das folhas de *E. malaccense* foi realizado utilizando de 0,5 µmol L⁻¹ de padrão de proantocianidina (cianidina B2, 1 mmol L⁻¹) e 8 µmol L⁻¹ de catequina (1 mmol L⁻¹). O voltamograma obtido (Figura 32) demonstrou que o segundo pico eletroquímico da catequina e o pico da cianidina B2 encontram-se na mesma faixa de potencial (em torno de 0,90 V), confirmando que ambos os compostos apresentam comportamento eletroquímico semelhante, o que reforça a viabilidade de quantificação de proantocianidinas em amostras complexas de forma indireta, por meio da determinação do equivalente em catequina.

Figura 32. SWV com correção de linha base obtido para o extrato etanólico das folhas de Syzygium malaccense 5 mg mL⁻¹ com 0,5 µmol L⁻¹ cianidina B2 e 8 µmol L⁻¹ de catequina, usando 0,5 mol L⁻¹ H₂SO₄ e 30% etanol. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV



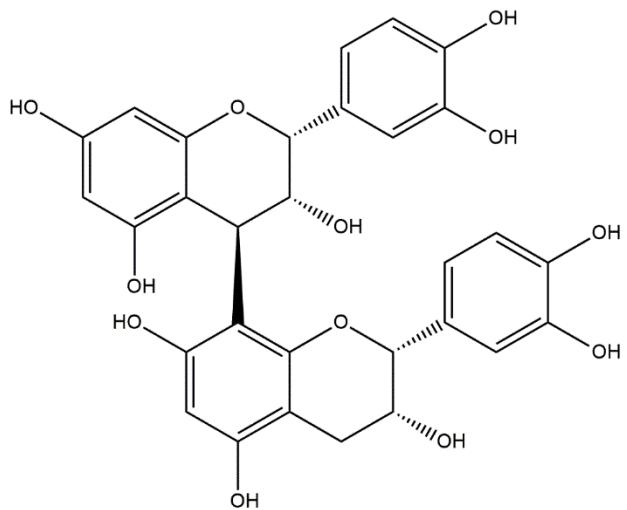
Fonte: A autora.

Em conjunto, os dados obtidos demonstram a aplicabilidade do método proposto para a quantificação de catequina e taninos condensados mesmo na presença de interferentes, desde que adotadas estratégias como a seleção adequada do potencial de pico, a limpeza eficiente da superfície eletroativa e a correlação com dados complementares de caracterização química, como os provenientes da espectrometria de massas.

4.11 Estudo e quantificação indireta de taninos condensados em amostras reais

A determinação quantitativa de taninos condensados em extratos vegetais representa um desafio recorrente na química analítica, diante disso, adotou-se neste trabalho a estratégia de quantificação indireta, utilizando a catequina como padrão de referência. Essa abordagem é cientificamente justificada pela presença recorrente da catequina como unidade monomérica fundamental na estrutura de taninos condensados como observado na Figura 33.

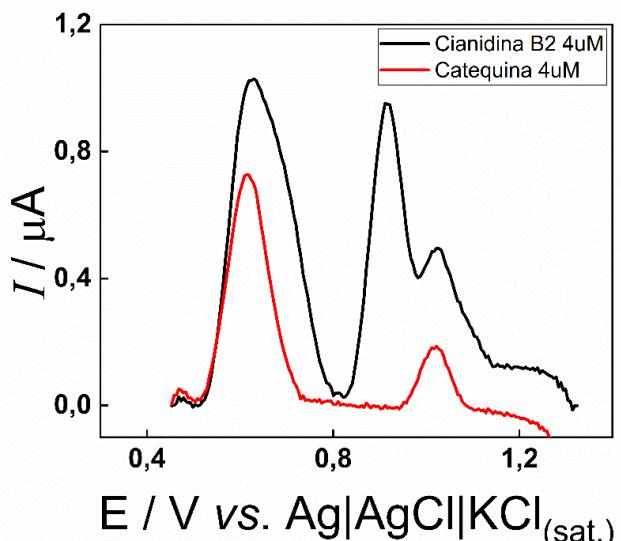
Figura 33. Representação esquemática da molécula de Cianidina B2.



Fonte: A autora.

Para validar a representatividade da catequina na quantificação de taninos condensados, foi realizado um experimento comparativo com o padrão de cianidina B2 e o padrão de catequina, ambos preparados em uma concentração de $4 \mu\text{mol L}^{-1}$ como apresentado na Figura 34.

Figura 34. SWV com correção de linha base obtido para a sobreposição de 4 μM de catequina e cianidina B2, usando 0,5 mol L^{-1} H_2SO_4 e 30% etanol. Condições da SWV: $f = 20 \text{ Hz}$, $\Delta E_p = 4 \text{ mV}$; $a = 40 \text{ mV}$.



Fonte: A autora.

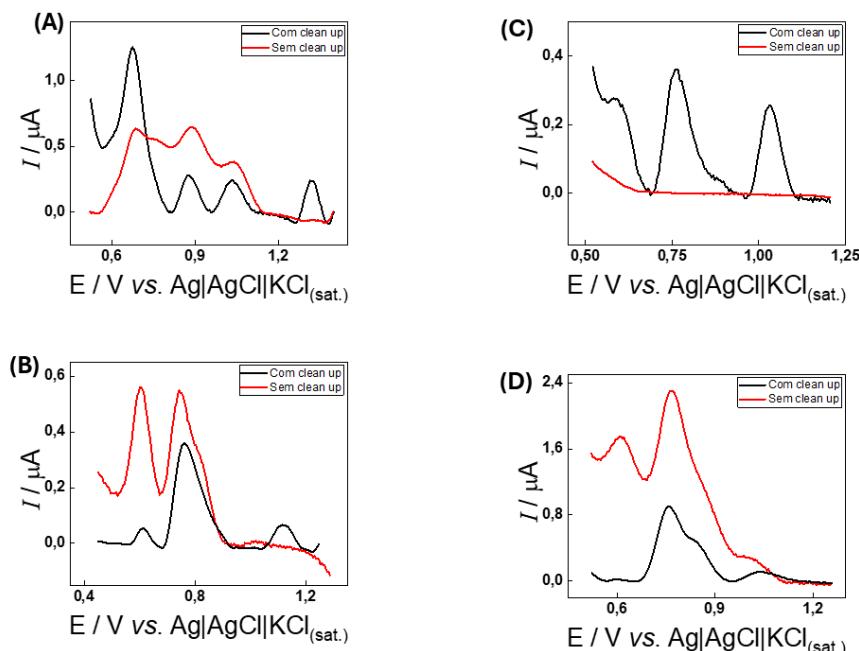
Observou-se que o perfil eletroquímico na SWV da cianidina B2 apresentou um perfil semelhante ao da catequina, com máximo de corrente no mesmo intervalo de potencial do segundo pico de oxidação da catequina, previamente identificado como seletivo. Isto sugere que a quantificação do segundo pico da catequina pode ser utilizada como um indicador indireto da concentração de taninos condensados, expressa em termos de equivalente de catequina. Tal abordagem se justifica tanto pela semelhança estrutural entre os compostos, quanto pela resposta eletroquímica compatível observada nas análises em triplicata.

Inicialmente, buscou-se aplicar o método de adição de padrão diretamente nas amostras para fins de quantificação; no entanto, essa abordagem se mostrou inviável. Observou-se uma queda expressiva da intensidade de corrente entre as varreduras consecutivas, mesmo após agitação da célula entre as medidas, o que comprometeu a linearidade e a repetibilidade dos sinais. Esse comportamento foi atribuído à adsorção de compostos da matriz sobre a superfície do eletrodo.

Como alternativa, adotou-se o método do padrão externo, aliado a uma etapa de preparo de amostra por *clean-up*. A Figura 35 ilustra a eficácia dessa abordagem, evidenciando um aumento significativo na definição e intensidade do segundo pico de oxidação da catequina

após o tratamento, o que viabilizou a quantificação indireta dos taninos condensados nas amostras.

Figura 35. SWV com correção de linha base obtido para a sobreposição das amostras e tinturas 5mg mL⁻¹ antes e depois do processo de limpeza (clean up) 0,5 mol L⁻¹ H₂SO₄ e 30% etanol. (A) Amostra etanólica das folhas de *Syzygium malaccense*. (B) Fitoterápico em cápsula de *Syzygium cumini*. (C) Amostra etanólica dos galhos de *Syzygium malaccense*. (D) Fitoterápico tintura de *Syzygium cumini*. Condições da SWV: f = 20 Hz, ΔEp = 4 mV; a = 40 mV.



Fonte: A autora.

Para ambos os fitoterápicos comerciais a preparação da amostra incluiu inicialmente uma etapa de extração conforme descrito na seção de materiais e métodos, seguida pela mesma etapa de *clean up* via SPE-C18 empregada nas demais amostras vegetais. Esse protocolo padronizado assegurou maior uniformidade nas análises e permitiu a aplicação.

A quantificação foi realizada por calibração externa, utilizando a equação da reta obtida na curva de catequina por voltametria de onda quadrada (SWV). Os resultados foram expressos em equivalentes de catequina, uma vez que, conforme demonstrado anteriormente, a catequina pode ser utilizada como marcador para a estimativa de taninos condensados em meio ácido.

As análises foram realizadas por voltametria de onda quadrada (SWV), e os sinais correspondentes ao segundo pico de oxidação da catequina foram utilizados para quantificação. A equação da reta obtida ($y = -0,011 + 0,101x$; $R^2 > 0,999$) relaciona a corrente de pico (μA) com a concentração de catequina ($\mu\text{mol L}^{-1}$).

Na amostra etanólica das folhas de *Syzygium malaccense*, a corrente registrada foi de $0,1138 \mu\text{A}$. Substituindo esse valor na equação da reta, obteve-se uma concentração correspondente de $1,2356 \mu\text{mol L}^{-1}$. Considerando que o volume total da célula voltamétrica era de $6,0 \text{ mL}$, a quantidade total de catequina equivalente foi de $7,436 \times 10^{-3} \mu\text{mol}$.

Convertendo esse valor para massa, utilizando a massa molar da catequina ($290,27 \text{ g mol}^{-1}$), chegou-se a um total de $2,1539 \mu\text{g}$, ou $0,0021539 \text{ mg}$, de catequina equivalente na célula.

Para expressar os resultados em função da massa de extrato seco, foi considerado que a solução original foi preparada com $5,0 \text{ mg}$ de extrato diluídos em $1,0 \text{ mL}$ de solvente. A alíquota utilizada na análise foi de $300 \mu\text{L}$ ($0,3 \text{ mL}$), o que correspondeu a $1,5 \text{ mg}$ de extrato seco. Assim, o teor de catequina equivalente foi calculado como:

$$\frac{0,0021539 \text{ mg catequina}}{0,0015 \text{ g de extrato}} = 1,43 \text{ mg g}^{-1} \text{ de catequina equivalente}$$

Esse mesmo procedimento foi aplicado às demais amostras — extrato etanólico dos galhos, medicamento fitoterápico e tintura comercial — com as devidas correções de volume de alíquota utilizadas ($300 \mu\text{L}$ e $150 \mu\text{L}$ para a amostra em cápsula). As condições experimentais foram mantidas constantes, assegurando a padronização do método e a comparabilidade entre os resultados.

A Tabela 9 apresenta os resultados obtidos pela quantificação indireta de taninos condensados por voltametria de onda quadrada (SWV), utilizando a catequina como padrão de referência. Os valores foram expressos em mg de equivalente de catequina por grama de amostra (mg EC g^{-1}), considerando a região do segundo pico de oxidação da catequina, previamente estabelecida como mais seletiva para a análise.

Tabela 9 - Quantificação das amostras reais.

Amostra	Corrente registrada (μA)	[Catequina] ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Quantidade de catequina na célula (mg)	Massa de extrato utilizado (g)	mg EC g ⁻¹ extrato ⁻¹
FESM	0,1138	1,2356	$2,15 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$1,43 \pm 0,03$
GESM	0,3340	3,4158	$5,95 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$3,96 \pm 0,05$
CSC	0,0813	0,9139	$1,59 \times 10^{-3}$	$7,5 \times 10^{-4}$	$2,12 \pm 0,02$
TSC	0,1144	1,2416	$2,16 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$1,44 \pm 0,09$

Fonte: A autora.

Nota: FESM (folha etanólica de *Syzygium malaccense*); GESM (galho etanólico de *Syzygium malaccense*); CSC (cápsula de *Syzygium cumini*); TSC (tintura de *Syzygium cumini*).

Entre os extratos analisados, o extrato etanólico dos galhos (GESM) apresentou o maior teor de proantocianidinas ($3,96 \pm 0,05$ mg EC g⁻¹), superando os valores obtidos para o extrato etanólico das folhas (FESM), que apresentou $1,43 \pm 0,03$ mg EC g⁻¹. Essa diferença pode ser atribuída à própria composição fitoquímica das partes vegetais. Estudos prévios indicam que estruturas lenhosas, como os galhos, tendem a acumular maior quantidade de taninos condensados do tipo proantocianidinas, devido ao seu papel na defesa estrutural da planta, conferindo resistência e ação antioxidante prolongada (Mora *et al.*, 2022). Além disso, o perfil de solubilidade em meio metanólico favorece a extração de flavonoides oligoméricos dos tecidos mais densos, o que também pode contribuir para a maior concentração obtida na fração dos galhos.

No caso das amostras comerciais, observou-se maior teor de proantocianidinas na cápsula (CSC) em comparação com a tintura (TSC), com valores de $2,12 \pm 0,02$ mg EC g⁻¹ e $1,44 \pm 0,09$ mg EC g⁻¹, respectivamente. Esse resultado pode refletir não apenas na formulação e no grau de concentração do extrato presente em cada produto, mas também aspectos metodológicos. A diferença entre as formulações também pode estar relacionada à padronização dos insumos ou ao tipo de excipiente presente, que pode afetar a solubilização e a liberação dos compostos ativos. A tintura, por sua vez, apresenta matriz mais complexa e mais rica em etanol e excipientes, o que pode impactar a extração e detecção eletroquímica dos taninos.

Desse modo, é notório a comparação dos valores obtidos para o teor de proantocianidinas pelo método espectrofotométrico/clássico e pela técnica eletroanalítica apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 - Comparação da quantificação das amostras reais pelo método eletroanalítico e pelo método clássico.

Amostra	Método eletroanalítico	Método clássico
	(mg EC gextrato⁻¹)	(mg EC gextrato⁻¹)
FESM	$1,43 \pm 0,03$	$156,4 \pm 7,2$
GESM	$3,96 \pm 0,05$	$102,1 \pm 7,4$
CSC	$2,12 \pm 0,02$	$150,3 \pm 7,9$
TSC	$1,44 \pm 0,09$	$66,1 \pm 7,6$

Fonte: A autora.

Os valores discrepantes entre ambos pode ser parcialmente atribuída à interferência de outros compostos fenólicos presentes nos extratos, conforme apresentado na Tabela 5 sobre os dados da espectrometria de massas. A metodologia espectrofotométrica empregada baseia-se na reação com a vanilina, que forma complexos colorimétricos com grupos catecol e flavonoides condensados, mas não distingue seletivamente entre taninos condensados e outros compostos fenólicos com estruturas similares, como flavonóis, flavonas e ácidos fenólicos.

No extrato etanólico das folhas (FESM), apesar do teor de proantocianidinas ter sido estimado em $156,4 \pm 7,2$ mg EAG g⁻¹ pela técnica espectrofotométrica, a quantificação eletroanalítica indireta por equivalente de catequina revelou um valor significativamente inferior ($1,43 \pm 0,03$ mg EAG g⁻¹). Esta divergência pode ser atribuída à presença de compostos como ácido gálico e ácido elágico (Tabela 5), ambos passíveis de reação com a vanilina e, portanto, interferentes positivos na análise espectrofotométrica. Estes compostos não contribuem significativamente para a resposta eletroquímica na região do segundo pico de oxidação da catequina, o que favorece a seletividade do método voltamétrico em meio ácido.

No caso do extrato etanólico dos galhos (GESM), observou-se o valores distintos obtidos pela técnica eletroanalítica ($3,96 \pm 0,05$ mg EAG g⁻¹), mesmo diante de um teor de proantocianidinas espectrofotométrico de $102,10 \pm 7,4$ mg EAG g⁻¹. A maior correspondência relativa entre os métodos sugere que, nessa matriz, os taninos condensados são de fato os principais contribuintes para a resposta colorimétrica. Isso é corroborado pela presença

identificada de flavonoides oligoméricos, como proantocianidinas do tipo B, que compartilham características estruturais semelhantes à catequina e que também podem ser oxidadas em potenciais próximos ao do segundo pico da catequina, como observado nos voltamogramas.

Nas amostras comerciais, como o fitoterápico cápsula (CSC), o valor eletroanalítico foi de $2,12 \pm 0,02$ mg EAG g⁻¹, enquanto o espectrofotométrico indicou $66,1 \pm 7,6$ mg EAG g. Por fim, a tintura (TSC) apresentou comportamento semelhante, com um valor eletroanalítico de $1,44 \pm 0,09$ mg EAG g⁻¹ frente a $150,3 \pm 7,9$ mg EAG g⁻¹ por espectrofotometria. Nessa amostra, a presença concomitante de compostos como a miricetina também pode ter contribuído para a elevação do sinal espectrofotométrico, visto que possuem estruturas com múltiplas hidroxilas capazes de reagir com a vanilina.

Dessa forma, a comparação entre os métodos evidencia que a espectrofotometria, embora útil como técnica de triagem, tende à superestimação em matrizes complexas devido à baixa seletividade do reagente de vanilina. Por outro lado, a técnica eletroanalítica, ao utilizar a catequina como padrão e operar em regiões específicas de oxidação, oferece uma alternativa mais seletiva para a estimativa indireta de taninos condensados, desde que haja controle rigoroso das condições eletroquímicas e mitigação de interferentes.

5 CONCLUSÃO

A partir da proposta metodológica desenvolvida neste trabalho, foi possível explorar o uso da voltametria de onda quadrada (SWV), aliada a sensores eletroquímicos impressos em 3D, para a investigação e quantificação de compostos fenólicos em amostras vegetais de *Syzygium malaccense* e fitoterápicos à base de *Syzygium cumini*. O avanço desta abordagem não está apenas na inovação tecnológica dos sensores utilizados, mas principalmente na capacidade de conduzir análises diretas, com mínimo preparo de amostra, dentro de uma lógica de controle de qualidade descentralizado e acessível.

Os resultados obtidos demonstraram que a quantificação eletroquímica de taninos condensados foi viável para a maioria das amostras, desde que associado a um processo eficaz de limpeza (*clean-up*). Essa etapa se mostrou determinante para a remoção de interferentes presentes nas matrizes vegetais, permitindo observar picos redox mais definidos, principalmente na região de oxidação da catequina. No entanto, a análise também evidenciou os limites do método quando aplicado a sistemas mais complexos: tanto o extrato etanólico das folhas de *S. malaccense* quanto o medicamento manipulado de *S. cumini* apresentaram comprometimento significativo do sinal eletroquímico. A investigação mostrou que, nesses casos, a presença de quercetina — um flavonoide com comportamento eletroativo semelhante — atuou como interferente, mascarando a resposta da catequina e impossibilitando sua quantificação de forma seletiva pela SWV.

Essa limitação não invalida a proposta metodológica, mas evidencia a necessidade de aprofundar estratégias complementares de separação ou modificação de eletrodo para lidar com compostos eletroativos. Por outro lado, a quantificação colorimétrica de fenóis totais e proantocianidinas apresentou coerência com o comportamento redox observado, reforçando que os extratos vegetais analisados são ricos em compostos antioxidantes, com destaque para os extratos etanólicos e a tintura, que apresentaram os maiores teores de taninos condensados.

Com isso, conclui-se que a aplicação de sensores eletroquímicos impressos em 3D representa uma solução viável e inovadora para o monitoramento de marcadores químicos em fitoterápicos. A metodologia desenvolvida é simples, rápida, de baixo custo e adequada ao conceito de análises *point-of-need*. Contudo, o trabalho também reforça que o uso de técnicas eletroquímicas para análise de matrizes vegetais complexas exige o reconhecimento e a mitigação dos desafios relacionados à seletividade. A continuidade desta linha de pesquisa deve

considerar a aplicação de estratégias híbridas, como acoplamento com extrações em fase sólida, eletrodos modificados com filmes seletivos, ou técnicas complementares como a espectrometria, de modo a garantir maior robustez às análises eletroquímicas no controle de qualidade de produtos naturais.

6 REFERÊNCIAS

- ABDALLA, A.; PATEL, B. A. 3D Printed Electrochemical Sensors. **Annual Review of Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 46, p. 31, 2025. DOI: <https://dx.doi.org/10.1146/annurev-anchem-091120-093659>. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-anchem-091120-093659>.
- ALMEIDA, M. Z. **Plantas Medicinais**. 3rd. ed., Salvador: Edufba, 2011. 221 p. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>. Acesso em: 1 maio. 2025.
- ALVES, L. F. Production of phytotherapeutics in Brazil: History, problems and perspectives. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 450–513, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130038>.
- AMIR RAWA, M. S. *et al.* Roles of Syzygium in Anti-Cholinesterase, Anti-Diabetic, Anti-Inflammatory, and Antioxidant: From Alzheimer's Perspective. **Plants**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. 1–22, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11111476>.
- ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2^a edição**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>.
- ARUMUGAM, B. *et al.* Antioxidant and antiglycemic potentials of a standardized extract of *Syzygium malaccense*. **Food Science and Technology**, [s. l.], v. 59, n. 2P1, p. 707–712, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.06.041>.
- ASLAN, M. *et al.* Hypoglycemic activity and antioxidant potential of some medicinal plants traditionally used in Turkey for diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 128, n. 2, p. 384–389, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.01.040>.
- AUNG, *et al.* Plant description, phytochemical constituents and bioactivities of *Syzygium genus*: a review. **Open Chemistry**, [S. l.], v. 18, p. 1256–1281, 2020. DOI: 10.1515/chem-2020-0175.
- AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P. *Syzygium cumini (L.) Skeels*: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 240–246, 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60050-1](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60050-1).
- AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P.; IGNACIMUTHU, *Syzygium cumini (L.) Skeels.*, a novel therapeutic agent for diabetes: Folk medicinal and pharmacological evidences. **Complementary Therapies in Medicine**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 232–243, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.03.004>.
- BABA, S. A.; ASHRAF, N. Functional characterization of flavonoid 3'-hydroxylase, CsF3'H, from *Crocus sativus* L: Insights into substrate specificity and role in abiotic stress. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, [s. l.], v. 667, p. 70–78, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.04.012>.
- BALEIRAS-COUTO, M.M., GUEDES, R., DUARTE, F.L., FORTES, A.M., SERRALHEIRO, M.L., 2023. Untargeted Metabolomics Discriminates Grapes and Wines

from Two Syrah Vineyards Located in the Same Wine Region. Fermentation 9. <https://doi.org/10.3390/fermentation9020145>

BARANWAL, A. et al. Pharmacological actions and underlying mechanisms of Catechin: A review. **Medical Chemistry**, Índia, v. 19, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389450122666210906101504>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34477517/>. Acesso em: 26 maio. 2025.

BATISTA, Â. G. et al. Red-jambo (*Syzygium malaccense*): Bioactive compounds in fruits and leaves. **LWT**, [s. l.], v. 76, p. 284–291, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.05.013>.

BEYSSAC, O.; RUMBLE, D. Graphitic carbon: A ubiquitous, diverse, and useful geomaterial. **Elements**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 415–420, 2014. DOI: <https://doi.org/10.2113/gselements.10.6.415>.

BITTAR, V.P. et al., 2024. Bioactive compounds from the leaves of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek: Inhibition of LDL oxidation, glycation, lipid peroxidation, target enzymes, and microbial growth. **J. Ethnopharmacol.** 319. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117315>.

BONCAN, D. A. T. et al. Terpenes and terpenoids in plants: Interactions with environment and insects. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 19, p. 1–19, 2020. ISSN: 14220067. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197382>.

BRASIL et al. **POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS**. 1. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 1 maio. 2025.

BRASIL et al. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 217 p. ISBN: 9788533427488. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica medicamentos-rename>. Acesso em: 29 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Consolidado de Normas de Registro e Notificação de Fitoterápicos 2018**. Brasília. 655 p. Disponível em: https://fitoterapiabrasil.com.br/sites/default/files/legislacao/consolidado_fitoterapicos_2018.pdf. Acesso em: 1 maio. 2025.

CÂNDIDO, T. C. de O. et al. 3D-Printed Electrochemical Sensors: A Comprehensive Review of Clinical Analysis Applications. **Analytica**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 552–575, 2024. ISSN: 26734532. DOI: <https://doi.org/10.3390/analytica5040037>.

CAPASSO, R. et al. Phytotherapy and quality of herbal medicines. **Elsevier**, [s. l.], v. 71, p. 58–65, 2000. DOI: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(00\)00173-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0367-326X(00)00173-8).

CHAMIZO-GONZÁLEZ, F.; MONAGO-MARAÑA, O.; GALEANO-DÍAZ, T. Determination of Quercetin and Luteolin in Paprika Samples by Voltammetry and Partial Least Squares Calibration. **Electroanalysis**, [s. l.], v. 29, n. 12, p. 2757–2765, 2017. ISSN: 15214109. DOI: <https://doi.org/10.1002/elan.201700403>.

CHANG, Yuanyu; CAO, Qun; VENTON, B. Jill. 3D printing for customized carbon electrodes. **Current Opinion in Electrochemistry**, [S. l.], v. 38, p. 101228, abr. 2023. DOI: [10.1016/j.coelec.2023.101228](https://doi.org/10.1016/j.coelec.2023.101228).

CHIORCEA-PAQUIM, Ana-Maria *et al.* Electrochemistry of flavonoids: a comprehensive review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 21, p. 15667, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242115667>.

DAI, C. *et al.* A novel sensor based on electropolymerized substituted-phenols for pH detection in unbuffered systems. **RSC Advances**, v. 5, n. 126, p. 104048–104053, 2015. <https://doi.org/10.1039/C5RA22595G>.

DAI, M. *et al.* Functional Characterization of Flavanone 3-Hydroxylase (F3H) and Its Role in Anthocyanin and Flavonoid Biosynthesis in Mulberry. **Molecules**, [s. l.], v. 27, n. 10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27103341>.

DEWICK, P. M. The Shikimate Pathway: Aromatic Amino Acids and Phenylpropanoids. In: **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach**. 2. ed., Chichester: John Wiley & Sons, 2001. p. 121–166. ISBN: 9780471496403. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/0470846275.ch4>.

DUTRA, R. C. *et al.* Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, [s. l.], v. 112, p. 4–29, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>.

DUYEN VU, T.P., QUAN KHONG, T., NGUYET NGUYEN, T.M., KIM, Y.H., KANG, J.S., 2019. Phytochemical profile of *Syzygium formosum* (Wall.) Masam leaves using HPLC–PDA–MS/MS and a simple HPLC–ELSD method for quality control. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. Anal. 168, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.02.014>.

EBEGBONI, V. J.; DICKENSON, J. M.; SIVASUBRAMANIAM, S. D. Antioxidative effects of flavonoids and their metabolites against hypoxia/reoxygenation-induced oxidative stress in a human first trimester trophoblast cell line. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 272, p. 117–125, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.036>.

ENG, Q. Y.; THANIKACHALAM, P. V.; RAMAMURTHY, S. Molecular understanding of Epigallocatechin gallate (EGCG) in cardiovascular and metabolic diseases. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 210, p. 296–310, 2018. ISSN: 18727573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.035>.

FERRARI, A. C. Raman spectroscopy of graphene and graphite: Disorder, electron-phonon coupling, doping and nonadiabatic effects. **Solid State Communications**, [s. l.], v. 143, n. 1–2, p. 47–57, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ssc.2007.03.052>.

FORZATO, C.; VIDA, V.; BERTI, F. Biosensors and Sensing Systems for Rapid Analysis of Phenolic Compounds from Plants: A Comprehensive Review. **Biosensors**, [s. l.], v. 10, n. 9, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/bios10090105>.

GAN, T.; HU, S. **Electrochemical sensors based on graphene materials.** *Microchimica Acta* 2011. (1–2) ISSN: 00263672. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00604-011-0639-7>.

GIBBERT, L. *et al.* Nutritional composition, antioxidant activity and anticancer potential of Syzygium cumini (L.) and Syzygium malaccense (L.) fruits. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. e5210413743, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13743>.

GOMES, J. S.; DA COSTA, E. A.; MUNOZ, R. A. A.; DE OLIVEIRA, A.; SOUSA, R. M. F. Selective Electrochemical Detection of Catechin Compounds in Herbal Medicines. **Journal of the Electrochemical Society** <https://buscavetual.cnpq.br/buscavetual/images/curriculo/jcr.gif>, v. 169, p. 017516, 2022.

GORDON, A., JUNGFER, E., DA SILVA, B.A., MAIA, J.G.S., MARX, F., 2011. Phenolic constituents and antioxidant capacity of four underutilized fruits from the amazon region. **J. Journal of Agricultural and Food Chemistry** 59, 7688–7699. <https://doi.org/10.1021/jf201039r>.

GOULART, A. R. **QUANTIFICAÇÃO DE ÁCIDOS FENÓLICOS EM CHÁS DE Plectranthus neochilus POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA COM DETECTOR ELETROQUÍMICO.** 2019. 67 f. Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, 2019. Disponível em: <https://dspace.unipampa.edu.br/bitstream/riu/4974/1/ANDRESSA%20GOULART.pdf>. Acesso em: 1 maio. 2025.

GOUVÊA, A. C. M. S. **QUANTIFICAÇÃO DAS ANTOCIANINAS MAJORITÁRIAS DO AÇAÍ POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA.** 2010. 76 f. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2010. Disponível em: <https://rima.ufrj.br/jspui/bitstream/20.500.14407/10908/3/2010%2020Ana%20Cristina%20Miranda%20Senna%20Gouv%c3%aaa.pdf>. Acesso em: 1 maio. 2025.

GRAZIOLI, G. *et al.* A novel strategy for fabrication, activation and cleaning of fully 3D-printed flexible electrochemical platforms. **Electroanalysis**, v. 35, n. 3, p. 537–546, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/elan.202300013>.

HAO, B. *et al.* Advances in Flavonoid Research: Sources, Biological Activities, and Developmental Prospectives. **Current Issues in Molecular Biology**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 2884–2925, 2024. ISSN: 14673045. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb46040181>.

HERNÁNDEZ, F. *et al.*, 2022. Phytochemical Profile of Opuntia ficus-indica (L.) Mill Fruits (cv. 'Orito') Stored at Different Conditions. **Foods** (Basel, Switzerland) 11. <https://doi.org/10.3390/foods11020160>.

HOYOS-ARBELÁEZ, J.; VÁZQUEZ, M.; CONTRERAS-CALDERÓN, J. Electrochemical methods as a tool for determining the antioxidant capacity of food and beverages: A review.

Food Chemistry, [s. l.], v. 221, p. 1371–1381, 2017 a. ISSN: 18737072. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.017>.

JANEIRO, P.; BRETT, A. M. O. Catechin electrochemical oxidation mechanisms. **Analytica Chimica Acta**, [s. l.], v. 518, n. 1–2, p. 109–115, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.05.038>.

JUERGENS, U. R. *et al.* Anti-inflammatory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. **Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 250–256, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1432>. Disponível em: <https://www.epistemonikos.org/pt/documents/4b9ad988de3b9608a2805220932de3167c1ad08>. Acesso em: 1 maio. 2025.

KHATER, M. *et al.* Metal complexes of flavonoids: Their synthesis, characterization and enhanced antioxidant and anticancer activities. **Future Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 11, n. 21, p. 2845–2867, 2019. DOI: <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-0237>.

KIESEWETTER, H. *et al.* Efficacy of Orally Administered Extract of Red Vine Leaf AS 195 (folia vitis viniferae) in Chronic Venous Insufficiency (Stages I–II). **Arzneimittelforschung**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 109–117, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300174>.

KISS, László. Studies on square wave and cyclic voltammetric behavior of 1,2- and 1,4-dihydroxybenzenes and their derivatives in acetic acid, ethyl acetate and mixtures of the two. **Methods and Protocols**, Basel, v. 7, n. 6, p. 102, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/mps7060102>.

KU, Y. S. *et al.* Understanding the composition, biosynthesis, accumulation and transport of flavonoids in crops for the promotion of crops as healthy sources of flavonoids for human consumption. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1–23, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12061717>.

KUKULA-KOCH, W. A.; WIDELSKI, J. Alkaloids. In: **Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy**. [s. l.]: Elsevier Inc., 2017. v. 22. p. 163–198. ISBN: 9780128020999. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00009-3>.

KUMARI, S. *et al.* Plant hormones and secondary metabolites under environmental stresses: Enlightening defense molecules. **Plant Physiology and Biochemistry**, [s. l.], v. 206, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2023.108238>.

LABIB, M.; SARGENT, E. H.; KELLEY, S. O. Electrochemical Methods for the Analysis of Clinically Relevant Biomolecules. **Chemical Reviews**, [s. l.], v. 116, n. 16, p. 9001–9090, 2016. ISSN: 15206890. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00220>.

LAMARÃO, C. R.; FIALHO, E. Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal. **Revista de Nutrição**, Campinas, p. 257–269, 2009. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S1415-52732009000200008>.

LANG, Y. *et al.* Classification and antioxidant assays of polyphenols: a review. **Journal of Future Foods**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 193–204, 2024. ISSN: 27725669. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.07.002>.

LI, Z.H., GUO, H., XU, W. BIN, GE, J., LI, X., ALIMU, M., HE, D.J., 2016. Rapid Identification of Flavonoid Constituents Directly from PTP1B Inhibitive Extract of Raspberry (*Rubus idaeus* L.) Leaves by HPLC-ESI-QTOF-MS-MS. **Journal of Chromatography Science** 54, 805–810. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmw016>.

LIN, D.; XING, B. Adsorption of phenolic compounds by carbon nanotubes: role of aromaticity and substitution of hydroxyl groups. **Environmental Science & Technology**, Washington, v. 42, n. 19, p. 7254–7259, 2008. DOI: 10.1021/es801342v. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es801342v>. Acesso em: 14 jul. 2025.

LOPES, A.G., BORGES, R.M., KUHN, S., GARRETT, R., COSTA, F. DAS N., 2022. Combining high-speed countercurrent chromatography three-phase solvent system with electrospray ionization-mass spectrometry and nuclear magnetic resonance to profile the unconventional food plant *Syzygium malaccense*. **Journal of Chromatography A** 1677, 463211. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463211>.

LUO, Q. *et al.* Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. **Life Sciences**, [s. l.], v. 76, n. 2, p. 137–149, 2004. ISSN: 00243205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.04.056>.

MALEKI, S. J.; CRESPO, J. F.; CABANILLAS, B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 299, 2019. ISSN: 18737072. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>.

MARQUES, G. S. *et al.* Comparative evaluation of UV/VIS and HPLC analytical methodologies applied for quantification of flavonoids from leaves of *Bauhinia forficata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 51–57, 2013. ISSN: 0102695X. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000143>.

MAZZARACCHIO, V. *et al.* Inside the different types of carbon black as nanomodifiers for screen-printed electrodes. **Electrochimica Acta**, v. 317, p. 673-683, 2019.

MENA, P., C. *et al.*, 2012. Rapid and comprehensive evaluation of (Poly)phenolic compounds in pomegranate (*Punica granatum* L.) Juice by UHPLC-MSn. **Molecules** 17, 14821–14840. <https://doi.org/10.3390/molecules171214821>.

MIRCESKI, V.; SKRZYPEK, S.; STOJANOV, L. Square-wave voltammetry. **ChemTexts**, [s. l.], v. 4, n. 4, 2018. ISSN: 21993793. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40828-018-0073-0>.

MONTALTI, A.; FERRETTI, P.; SANTI, G. M. From CAD to G-code: Strategies to minimizing errors in 3D printing process. **CIRP Journal of Manufacturing Science and Technology**, [s. l.], v. 55, p. 62–70, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cirpj.2024.09.005>.

MORA, J. *et al.* Regulation of plant tannin synthesis in crop species. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 13, art. 870976, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.870976>.

NADAGOUDA, M. N.; GINN, M.; RASTOGI, V. A review of 3D printing techniques for environmental applications. **Current Opinion in Chemical Engineering**, [s. l.], v. 28, p. 173–178, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coche.2020.08.002>.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. **American Chemical Society**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>.

NIGAM, Varsha; NIGAM, Ritu; SINGH, Asheesh. **Distribution and medicinal properties of *Syzygium* species**. Current Research in Pharmaceutical Sciences, v. 2, p. 73–80, 2012. Disponível em: <https://crps.scopemed.org/fulltext/62-Article%20Text-83-1-10-20190402.pdf>. Acesso em: 25 maio. 2025.

NINFALI, P. *et al.* Antiviral properties of flavonoids and delivery strategies. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 9, p. 1–19, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092534>.

NINKUU, V. *et al.* Biochemistry of terpenes and recent advances in plant protection. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 11, p. 5710, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22115710>.

NOZELLA, A. H. **Estudo químico das folhas de *Piper fuligineum* e *P. macedoi* por espectrometria de massas combinadas às redes moleculares e avaliação in silico da inibição da Mpro de SARS-CoV-2**. 2022. 1–133 f. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022. DOI: <https://doi.org/http://doi.org/10.14393/ufu.di.2022.258>. Disponível em:<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/35376/3/EstudoQu%c3%admicoFolhas.pdf>. Acesso em: 29 maio. 2025.

OCHIENG, M. A. *et al.* *Syzygium jambos L. Alston*: An Insight Into its Phytochemistry, Traditional Uses, and Pharmacological Properties. **Frontiers in Pharmacology**, [s. l.], v. 13, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.786712>.

OKUDA, T.; ITO, H. Tannins of constant structure in medicinal and food plants-hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. **Molecules**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 2191–2217, 2011. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules16032191>.

OLIVEIRA, A.; VALENTIM, I.; GOULART, M.; SILVA, C.; BECHARA, E.; TREVISAN, M. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. **Química Nova - QUIM NOVA**, v. 32, p. 689–702, 2009 DOI: 10.1590/S0100-40422009000300013.

OLIVEIRA, D. M. **Estudo fitoquímico e biológico das folhas de *Banisteriopsis argyrophylla* (A. Juss.) B. Gates (Malpighiaceae)**. 2016. 145 f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016.

OMAR, M. H. *et al.* Recent progress of conductive 3D-printed electrodes based upon polymers/carbon nanomaterials using a fused deposition modelling (FDM) method as emerging electrochemical sensing devices. **RSC Advances**, [s. l.], v. 11, n. 27, p. 16557–16571, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1039/d1ra01987b>.

PANDITH, S. A. *et al.* Chalcone synthases (CHSs): the symbolic type III polyketide synthases. **Planta**, [s. l.], v. 251, n. 1, p. 1–29, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-019-03307-y>.

PEŁKAL, A.; PYRZYNSKA, K. Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. **Food Analytical Methods**, [s. l.], v. 7, n. 9, p. 1776–1782, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>.

PENG, Q. Z. *et al.* An integrated approach to demonstrating the ANR pathway of proanthocyanidin biosynthesis in plants. **Planta**, [s. l.], v. 236, n. 3, p. 901–918, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-012-1670-6>.

PEREIRA, M. C. *et al.* Characterization and antioxidant potential of Brazilian fruits from the Myrtaceae family. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 60, n. 12, p. 3061–3067, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf205263f>.

PHAN, V. M.; TRAN, H. C.; SOMBATPRAIWAN, S. Rice bran oil extraction with mixtures of ethanol and hexane. **Songklanakarin Journal of Science and Technology**, v. 43, n. 3, p. 630–637, 2021. Disponível em: <https://sjst.psu.ac.th/journal/43-3/5.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2025.

PIOVESAN, J. V. DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DE NOVOS ELETRODOS QUÍMICAMENTE MODIFICADOS PARA DETERMINAÇÃO ELETROANALÍTICA DE TANINOS. 2018. 151 f. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/190907/PQMC0866-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 1 maio. 2025.

POBIEGA, K. *et al.* Comparison of the antimicrobial activity of propolis extracts obtained by means of various extraction methods. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 56, n. 12, p. 5386–5395, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04009-9>.

QUENON, C. *et al.* Antimicrobial properties of compounds isolated from *Syzygium malaccense* (L.) Merr. and L.M. Perry and medicinal plants used in French Polynesia. **Life**, Basel, v. 12, n. 5, p. 733, 2022. DOI: [10.3390/life12050733](https://doi.org/10.3390/life12050733). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9147835/>. Acesso em: 14 jul. 2025.

RAMALEY, L. *et al.* Theory of Square Wave Voltammetry. **Atomic Energy Research**, Arizona, v. 77, n. 1, p. 176, 1914. Disponível em: <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>.

RIBEIRO, L. H. L. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciencia & saude coletiva**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 1733–1742, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018245.15842017>.

RICHTER, E. M. *et al.* Complete additively manufactured (3D-printed) electrochemical sensing platform. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 91, n. 20, p. 12844–12851, 2019. DOI: [10.1021/acs.analchem.9b02883](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02883). Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.9b02883>. Acesso em: 14 jul. 2025.

ROCCHETTI, G. *et al.* In vitro cytotoxic activity of six *Syzygium* leaf extracts as related to their phenolic profiles: An untargeted UHPLC-QTOF-MS approach. **Food Research International**, [s. l.], v. 126, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108715>.

ROCHA, D. P. *et al.* Improved electrochemical detection of metals in biological samples using 3D-printed electrode: Chemical/electrochemical treatment exposes carbon-black conductive sites. **Electrochimica Acta**, [s. l.], v. 335, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.135688>.

ROCHA, D. P. *et al.* Posttreatment of 3D-printed surfaces for electrochemical applications: A critical review on proposed protocols. **Electrochemical Science Advances**, [s. l.], v. 2, n. 5, p. 1–15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/elsa.202100136>.

ROCHA, F. A. G. Da *et al.* O USO TERAPÊUTICO DA FLORA NA HISTÓRIA MUNDIAL. **HOLOS**, [s. l.], v. 1, p. 49–61, 2015. DOI: <https://doi.org/10.15628/holos.2015.2492>.

ROCHA, L. P. B. Da *et al.* Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 10, p. e44101018282, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18282>.

ROJAS, C. M. *et al.* Regulation of primary plant metabolism during plant-pathogen interactions and its contribution to plant defense. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 5, p. 12, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00017>.

ROSSO, M. DE, LONZARICH, V., NAVARINI, L., FLAMINI, R., 2022. Current Research in Food Science Identification of new glycosidic terpenols and norisoprenoids (aroma precursors) in C . arabica L . green coffee by using a high-resolution mass spectrometry database developed in grape metabolomics. **Curr. Res. Food Science** 5, 336–344. <https://doi.org/10.1016/j.crefs.2022.01.026>.

RUGGIERO, A. A. **Estudo farmacognóstico do jambolão *Syzygium cumini***. 2004. Dissertação (Mestrado em Química) - Programa de Pós-Graduação de Fármacos e Medicamentos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9138/tde-27022015-095201/publico/AndreaARuggiero_M.pdf. Acesso em: 26 abr. 2025.

SAID, R. B. *et al.* Tentative characterization of polyphenolic compounds in the male flowers of Phoenix dactylifera by liquid chromatography coupled with mass spectrometry and DFT. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 18, n. 3, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18030512>.

SAMPIETRO, D. A.; BERTINI SAMPIETRO, M. S.; VATTUONE, M. A. Efficacy of Argentinean propolis extracts on control of potato soft rot caused by Erwinia carotovora subsp. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 100, n. 12, p. 4575–4582, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10516>.

SCHILMILLER, A. L. *et al.* Mutations in the cinnamate 4-hydroxylase gene impact metabolism, growth and development in Arabidopsis. **Plant Journal**, [s. l.], v. 60, n. 5, p. 771–782, 2009. ISSN: 09607412. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2009.03996.x>.

SCHNEIDER, K. *et al.* The substrate specificity-determining amino acid code of 4-coumarate:CoA ligase. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 100, n. 14, p. 8601–8606, 20 jun. 2003. DOI: 10.1073/pnas.1430550100

SCHOENFELDER, T. *et al.* Hypoglycemic and hypolipidemic effect of leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels, Myrtaceae. in diabetic rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 222–227, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/RtmNpfGN77Q5CPcT58JgYkt/>. Acesso em: 1 maio. 2025.

SCHOFIELD, P.; MBUGUA, D. M.; PELL, A. N. Analysis of condensed tannins: a review. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 91, n. 1-2, p. 21-40, May 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(01\)00228-0](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(01)00228-0).

SCHOLZ, F. (Org.). Electroanalytical methods: guide to experiments and applications. 2. ed. Berlin: Springer, 2013. Capítulo: Square-wave voltammetry.

SCHOLZ, F. Voltammetric techniques of analysis: the essentials. **ChemTexts**, [s. l.], v. 1, n. 4, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40828-015-0016-y>.

SERRANO, G. I. *et al.*, 2025. Characterisation of avocado fruits from different Iberian regions: Integrating ion mobility in non-targeted LC-MS metabolomics. **Food Chemistry** 481. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.143937>.

SILVA, A. P. M. *et al.* Structural characterization and in vitro and in silico studies on the anti- α -glucosidase activity of anacardic acids from *Anacardium occidentale*. **Foods**, Basel, v. 13, n. 24, p. 4107, 2024. DOI: 10.3390/foods13244107. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/13/24/4107>. Acesso em: 14 jul. 2025.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia - Do produto Natural ao Medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. 831 p. ISBN: 9788582713594.

SIQUEIRA, G. P. **SENSOR DE GRAFITE/ÁCIDO POLILÁTICO IMPRESSO EM 3D PARA A DETERMINAÇÃO ELETROQUÍMICA DO EXPLOSIVO 2,4,6-TRINITROTOLUENO**. 2024. 1–78 f. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2024. DOI: <https://doi.org/http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.138>. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/41241/1/SensorDeGrafite.pdf>. Acesso em: 29 maio. 2025.

SOBEH, M. *et al.*, 2018. Phenolic compounds from *Syzygium jambos* (Myrtaceae) exhibit distinct antioxidant and hepatoprotective activities in vivo. **Journal of Functional Foods** 41, 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.12.055>.

SOBEH, M. *et al.*, 2018. A proanthocyanidin-rich extract from *Cassia abbreviata* exhibits antioxidant and hepatoprotective activities in vivo. **Journal Ethnopharmacology** 213, 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.11.007>.

SOSNOWSKA, B.; PENSON, P.; BANACH, M. The role of nutraceuticals in the prevention of cardiovascular disease. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**, [s. l.], v. 7, p. S21–S31, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.03.20>.

SOKOLOVÁ, R. *et al.* The oxidation mechanism of the antioxidant quercetin in nonaqueous media. **Electrochimica Acta**, v. 56, p. 7421–7427, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2011.04.121>.

SOUZA, D.; MACHADO, S. A. S.; AVACA, L. A. VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA. PRIMEIRA PARTE: ASPECTOS TEÓRICOS. **Química Nova**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 81–89, 2003. DOI: [https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000100015](https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000100015).

SRIVASTAVA, S.; CHANDRA, D. Pharmacological potentials of *Syzygium cumini*: A review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 93, n. 9, p. 2084–2093, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.6111>.

STEFANO, J. S. *et al.* New conductive filament ready-to-use for 3D-printing electrochemical (bio)sensors: Towards the detection of SARS-CoV-2. **Analytica Chimica Acta**, [s. l.], v. 1191, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339372>.

SUNDARAMURTHY, S.; SRIVASTAVA, V. C.; MISHRA, I. M. Adsorption of catechol, resorcinol, hydroquinone, and their derivatives: a review. **International Journal of Energy and Environmental Engineering**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 1–19, 2012. DOI: 10.1186/2251-6832-3-32. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/2251-6832-3-32>. Acesso em: 14 jul. 2025

SYABANA, M.A., YULIANA, N.D., BATUBARA, I., FARDIAZ, D., 2022. α -glucosidase inhibitors from *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp leaves as revealed by metabolomics and in silico approaches. **Journal of Ethnopharmacology** 282, 114618. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114618>.

TAAMALLI, M. *et al.*, 2015. LC-MS-based metabolite profiling of methanolic extracts from the medicinal and aromatic species *Mentha pulegium* and *Origanum majorana*. **Phytochemistry Analytical** 26, 320–330. <https://doi.org/10.1002/pca.2566>.

TANNER, G. J. *et al.* Proanthocyanidin biosynthesis in plants. Purification of legume leucoanthocyanidin reductase and molecular cloning of its cDNA. **Journal of Biological Chemistry**, [s. l.], v. 278, n. 34, p. 31647–31656, 2003. ISSN: 00219258. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M302783200>.

TSIMOGIANNIS, D.; OREOPOULOU, V. Classification of Phenolic Compounds in Plants. In: **Polyphenols in Plants**. 2. ed., Athens: Elsevier, 2019. p. 263–284. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813768-0.00026-8>.

UDDIN, A. B. M. N. *et al.* Traditional uses, pharmacological activities, and phytochemical constituents of the genus *Syzygium*: A review. **Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 1789–1819, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2797>.

ULLAH, A. *et al.* Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. **Molecules**, [s. l.], v. 25, n. 22, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>.

UMMUN, N. *et al.*, 2021. Antiproliferative activity of *Syzygium coriaceum*, an endemic plant of Mauritius, with its UPLC-MS metabolite fingerprint: A mechanistic study. **PLoS One** 16, 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252276>.

VADU, S. *et al.* INTERNATIONAL ASSOCIATION OF BIOLOGICALS AND COMPUTATIONAL DIGEST A REVIEW ON PHYTOCHEMISTRY AND TRADITIONAL

THERAPEUTIC BENEFITS OF SYZYGIUM MALACCENSE (L.). **International Association of biologicals digest**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 286, 2023. Disponível em: <https://iabcd.org.in/>.

VAZ, C. M. P. *et al.* Electroanalytical determination of the herbicide atrazine in natural waters. International Journal of Environmental **Analytical Chemistry**, v. 62, n. 1, p. 65–76, 1996. <https://doi.org/10.1080/03067319608027053>.

VELOSO, W. B. *et al.* 3D-printed sensor decorated with nanomaterials by CO₂ laser ablation and electrochemical treatment for non-enzymatic tyrosine detection. **Microchimica Acta**, [s. l.], v. 190, n. 2, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05648-8>.

VIZZOTTO, M.; PEREIRA, C. M. **Caracterização das Propriedades Funcionais do Jambolão**. 1. ed., Pelotas. 26 p. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/746899/1/boletim79.pdf>. Acesso em: 1 maio. 2025.

VUOLO, M. M.; LIMA, V. S.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R. Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. In: **Bioactive Compounds: Health Benefits and Potential Applications**. Campinas: Elsevier, 2019. p. 33–50. ISBN: 9780128147740. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814774-0.00002-5>.

WANG, H. *et al.* Functional characterization of dihydroflavonol-4-reductase in anthocyanin biosynthesis of purple sweet potato underlies the direct evidence of anthocyanins function against abiotic stresses. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 8, n. 11, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078484>.

WANG, J. **Analytical Electrochemistry**. 3. ed., New Jersey: John Wiley & Sons, 2006. 1–28 p. ISBN: 9780471790303. DOI: <https://doi.org/10.1002/0471790303>.

WANG, J.; HOCEVAR, S. B.; OGOREVC, B. Carbon nanotube-modified glassy carbon electrode for adsorptive stripping voltammetric detection of ultratrace levels of 2,4,6-trinitrotoluene. **Electrochemistry Communications**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 176–179, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2003.11.010>.

WANG, T. YANG; LI, Q.; BI, K. SHUN. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 12–23, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.08.004>.

WEI, Y., CHEN, Z., ZHANG, X.K., DUAN, C.Q., PAN, Q.H., 2021. Comparative Analysis of Glycosidic Aroma Compound Profiling in Three *Vitis vinifera* Varieties by Using Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Quadrupole-Time-of-Flight Mass Spectrometry. **Frontiers in Plant Science** 12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.694979>.

WHO. **WHO global report on traditional and complementary medicine 2019**. [s. l.], : World Health Organization, 2019. 226 p. ISBN: 9789241515436. Disponível em: <file:///C:/Users/Windows/Downloads/global-report-on-traditional-and-complementary-medicine-2019.pdf>. Acesso em: 1 maio. 2025.

- WHO. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. [s. l.], : World Health Organization, 2013. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>.
- WINK, M. Evolution of Secondary Plant Metabolism. In: **Encyclopedia of Life Sciences**. [s. l.], : Wiley, 2016. p. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0001922.pub3>.
- WU, Q., YUAN, R.Y., FENG, C.Y., LI, S.S., WANG, L.S., 2019. Analysis of polyphenols composition and antioxidant activity assessment of Chinese dwarf cherry (*cerasus humilis* (bge.) Sok.). **Natural Product Communications**. 14. <https://doi.org/10.1177/1934578X19856509>
- XIANG, P. et al. Light control of catechin accumulation is mediated by photosynthetic capacity in tea plant (*Camellia sinensis*). **BMC Plant Biology**, [s. l.], v. 21, n. 1, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12870-021-03260-7>.
- YAKOVLEVA, K. E. et al. Characterization of plant phenolic compounds by cyclic voltammetry. **Applied Biochemistry and Microbiology**, [s. l.], v. 43, n. 6, p. 661–668, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0003683807060166>.
- YAMADA, H. et al. Cyclic Voltammetry Part 1: Fundamentals. **Electrochemistry**, [s. l.], v. 90, n. 10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5796/ELECTROCHEMISTRY.22-66082>.
- YU, D. et al. Advances in biosynthesis and biological functions of proanthocyanidins in horticultural plants. **Foods**, [s. l.], v. 9, n. 12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9121774>.
- YUAN, H. et al. The traditional medicine and modern medicine from natural products. **Molecules**, [s. l.], v. 21, n. 5, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules21050559>.
- YUZUAK, S.; BALLINGTON, J.; XIE, De-Yu. HPLC-qTOF-MS/MS-based profiling of flavan-3-ols and dimeric proanthocyanidins in berries of two muscadine grape hybrids FLH 13-11 and FLH 17-66. **Metabolites**, Basel, v. 8, n. 4, p. 57, 2018. DOI: 10.3390/metabo8040057. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316709/>. Acesso em: 14 jul. 2025.
- ZHUPANOVA, A. et al. Simultaneous Voltammetric Determination of Flavanones Using an Electrode Based on Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes and Polyaluminon. **Analytical Letters**, [s. l.], v. 53, n. 13, p. 2170–2189, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1732402>.
- ZÓLYOMI, V.; KOLTAI, J.; KÜRTI, J. Resonance Raman spectroscopy of graphite and graphene. **Physica Status Solidi (B) Basic Research**, [s. l.], v. 248, n. 11, p. 2435–2444, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/pssb.201100295>.

APÊNDICE A

Figura A1 - Cromatograma em alta resolução no modo negativo do extrato hexânico das folhas de *Syzygium malaccense*.

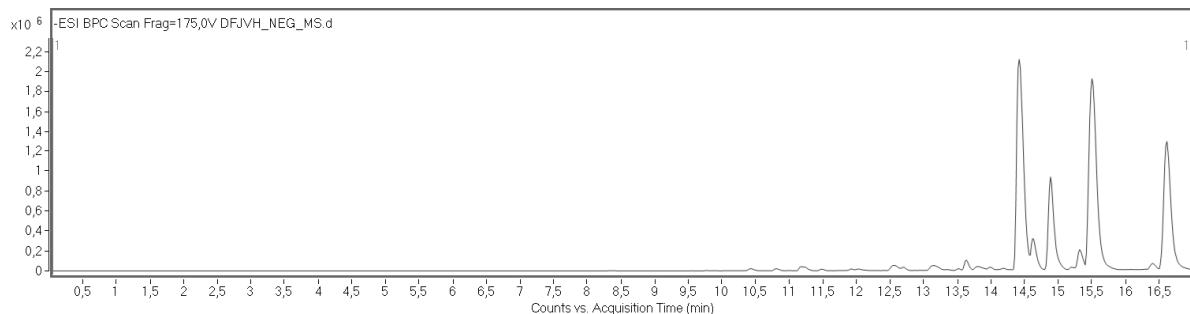


Figura A2 - Cromatograma em alta resolução no modo negativo do extrato hexânico dos galhos de *Syzygium malaccense*.

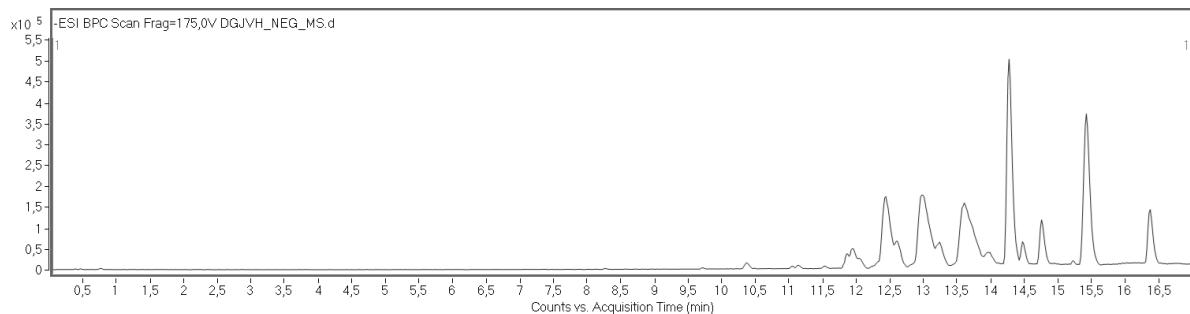


Figura A3 - Cromatograma em alta resolução no modo negativo do extrato etanólico das folhas de *Syzygium malaccense*.

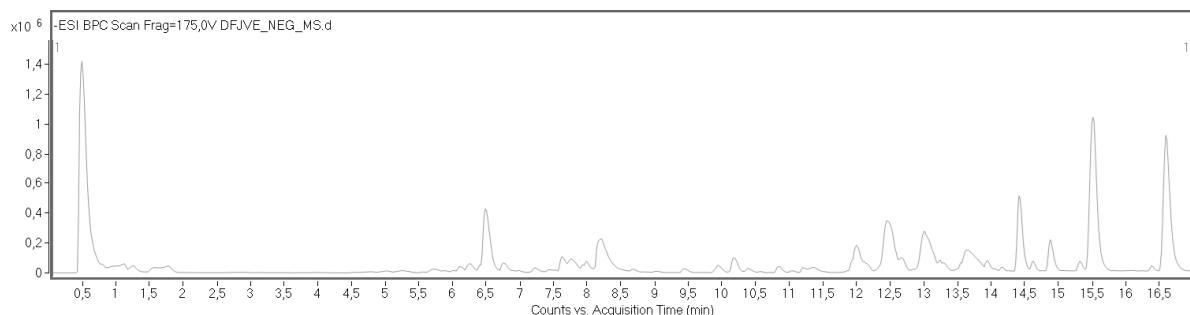


Figura A4 - Cromatograma em alta resolução no modo negativo do extrato etanólico dos galhos de *Syzygium malaccense*.

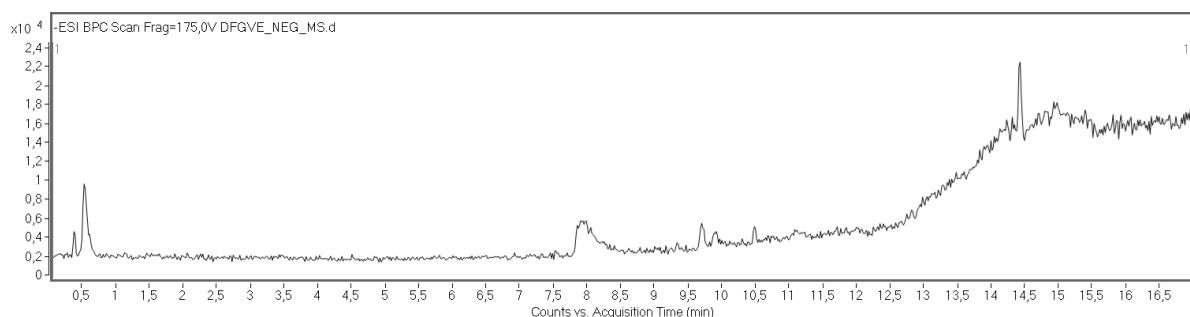


Figura A5 - Cromatograma em alta resolução no modo negativo do fitoterápico (tintura) de *Syzygium cumini*.

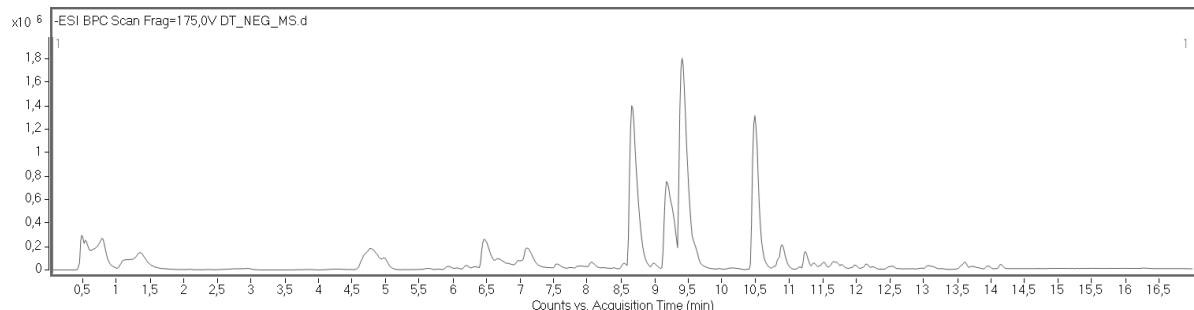


Figura A6 - Cromatograma em alta resolução no modo negativo do fitoterápico (medicamento) de *Syzygium cumini*.

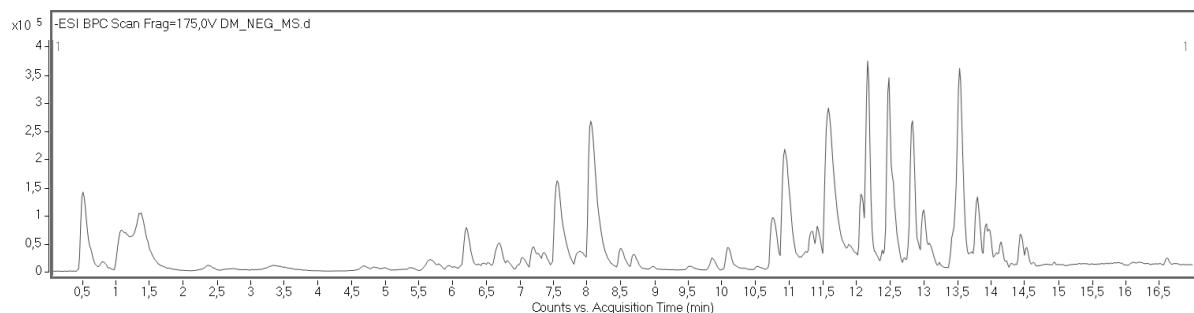


Figura A7 - (-)-IES-EM do Ácido Tartárico (m/z 149,0990 [$M - H^-$]).

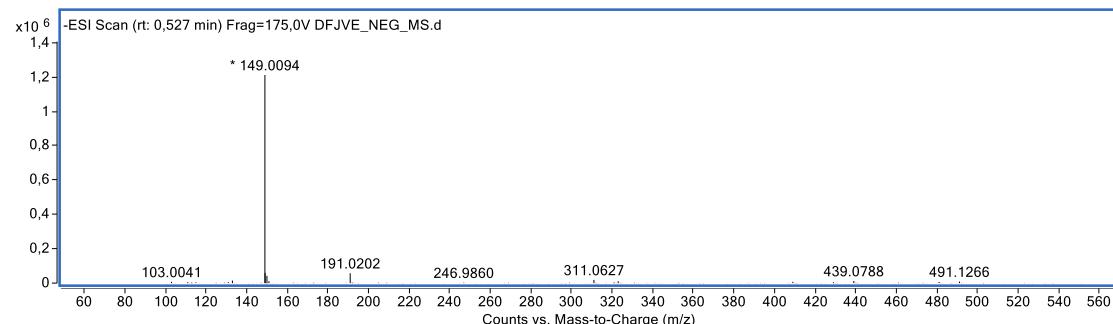


Figura A8 - (-)-IES-EM/EM Ácido Tartárico em 15 eV (m/z 149,0990 [$M - H^-$]).

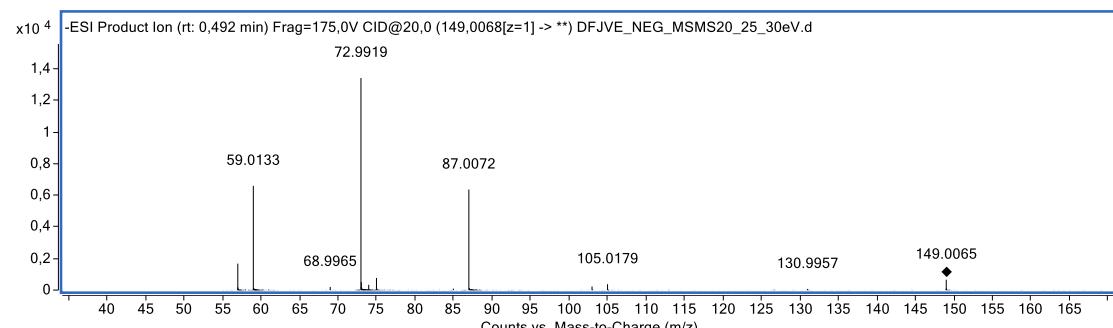


Figura A9 - (-)-IES-EM do Ácido quínico (m/z 191,0564 [$M - H^-$]).

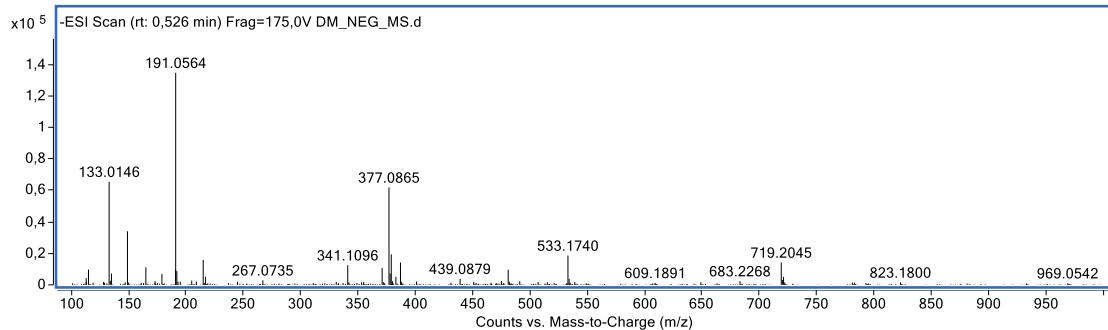


Figura A10 - (-)-IES-EM/EM do Ácido quínico em 15 eV (m/z 191,0564 [$M - H]$ $^-$).

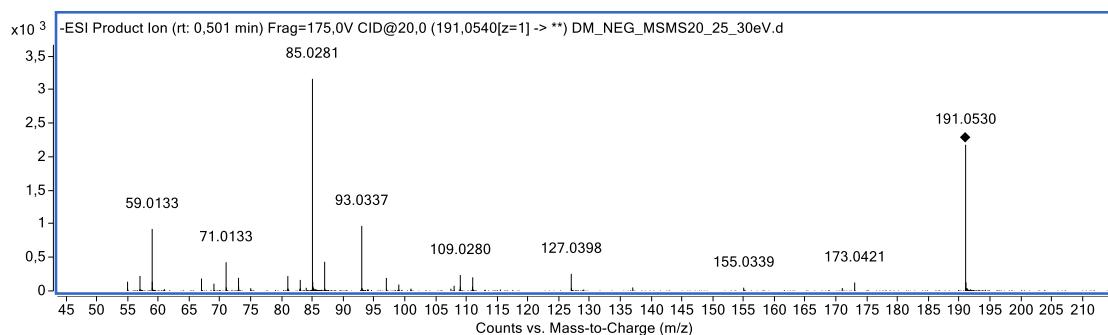


Figura A11 - (-)-IES-EM do Ácido málico (m/z 133,0145 [$M - H]$ $^-$).

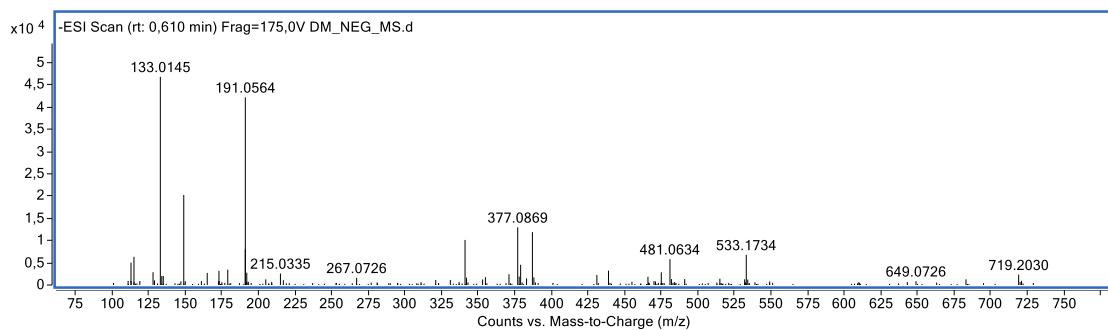


Figura A12 - (-)-IES-EM/EM Ácido málico em 15 eV (m/z 133,0145 [$M - H]$ $^-$).

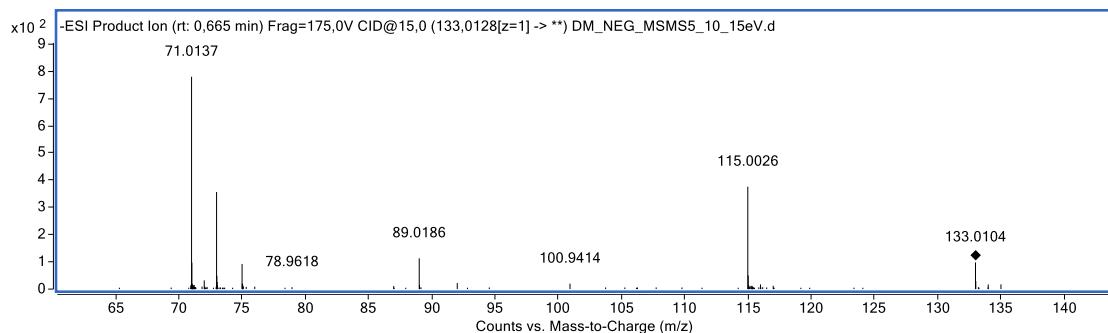


Figura A13 - (-)-IES-EM do Ácido cítrico (m/z 191,0197 [$M - H]$ $^-$).

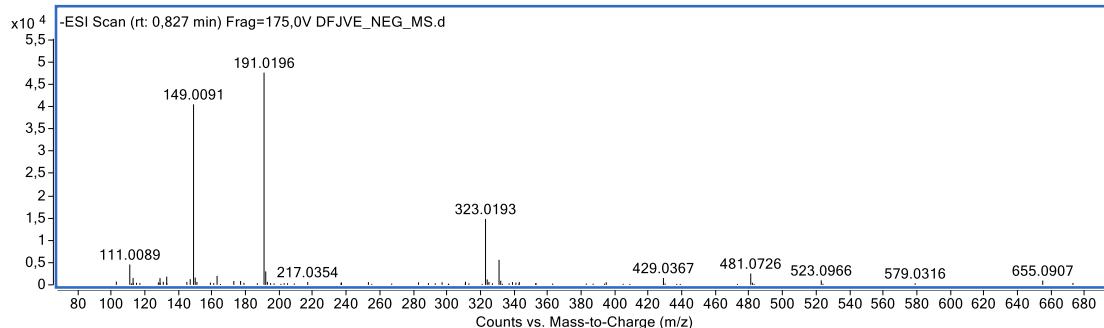


Figura A14 - (-)-IES-EM/EM do Ácido cítrico em 20 eV (m/z 191,0197 $[M - H]^-$).

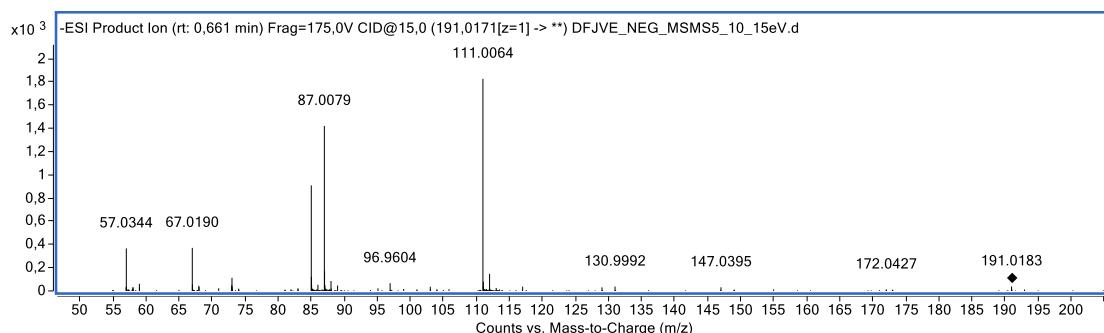


Figura A15 - (-)-IES-EM do HHDP-glicose (m/z 481,0622 $[M - H]^-$).

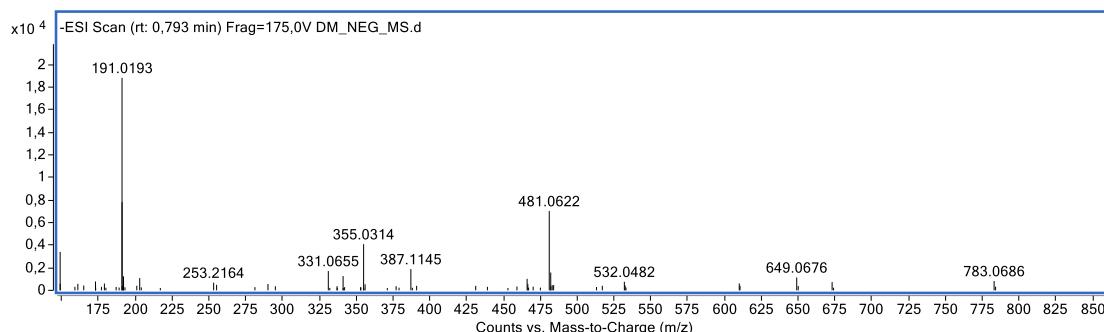


Figura A16 - (-)-IES-EM/EM do HHDP-glicose em (m/z 481,0622 $[M - H]^-$).

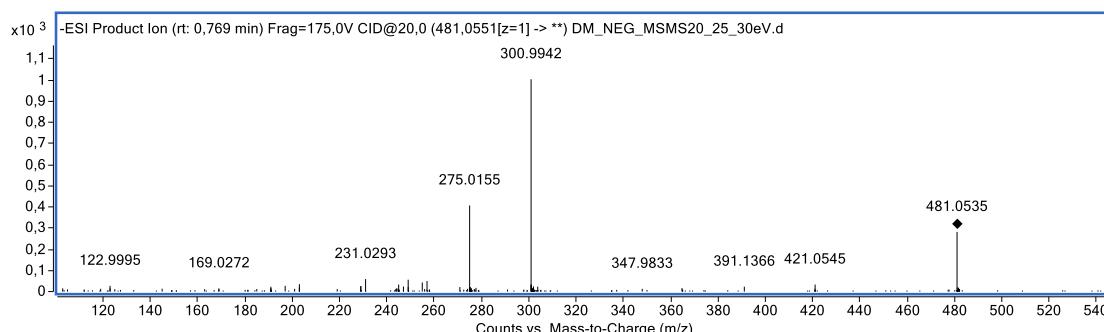


Figura A17 - (-)-IES-EM do Galoil glicose (m/z 331,0668 $[M - H]^-$).

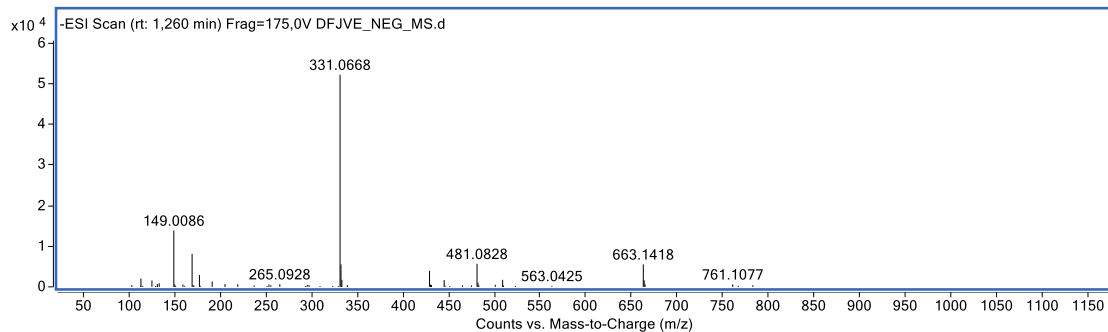


Figura A18 - (-)-IES-EM/EM do Galoil glicose em 20 eV (m/z 331,0668 [$M - H^-$]).

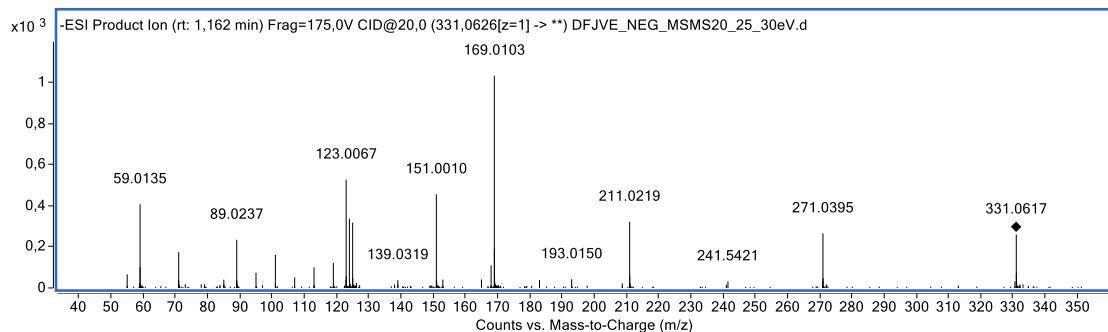


Figura A19 - (-)-IES-EM do Ácido gálico (m/z 169,0140 [$M - H^-$]).

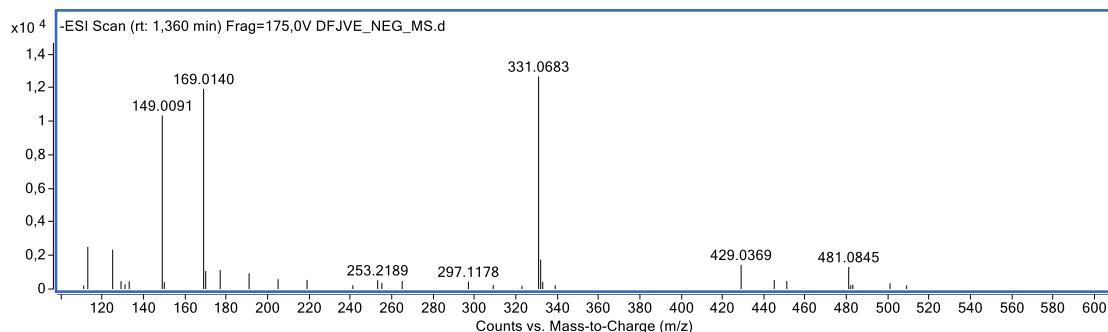


Figura A20 - (-)-IES-EM/EM do Ácido gálico em (m/z 169,0140 [$M - H^-$]).

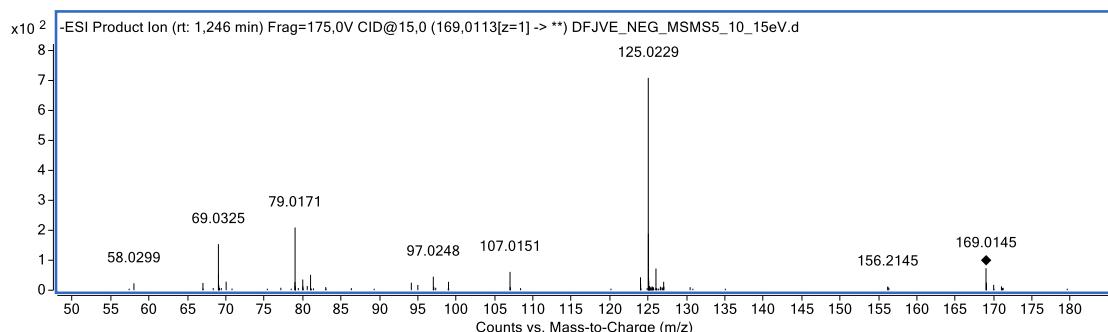


Figura A21 - (-)-IES-EM do Castagalina ou isômero (m/z 933,0641 [$M - H^-$]).

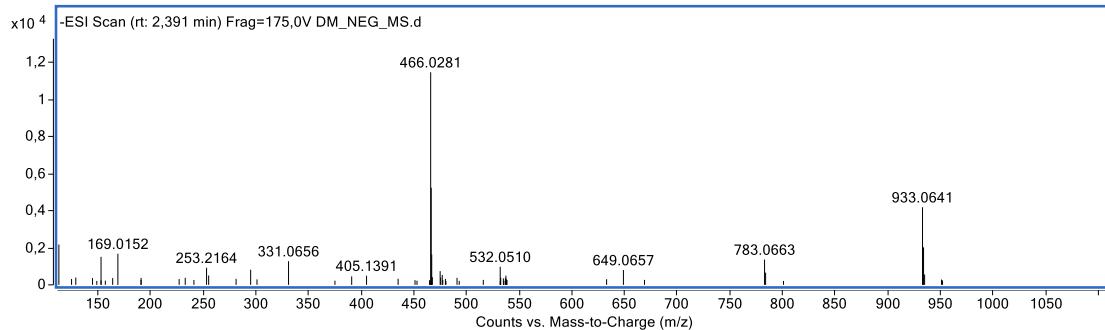


Figura A22 - (-)-IES-EM/EM do Castagalina ou isômero em 15 eV (m/z 933,0641 [$M - H^-$]).

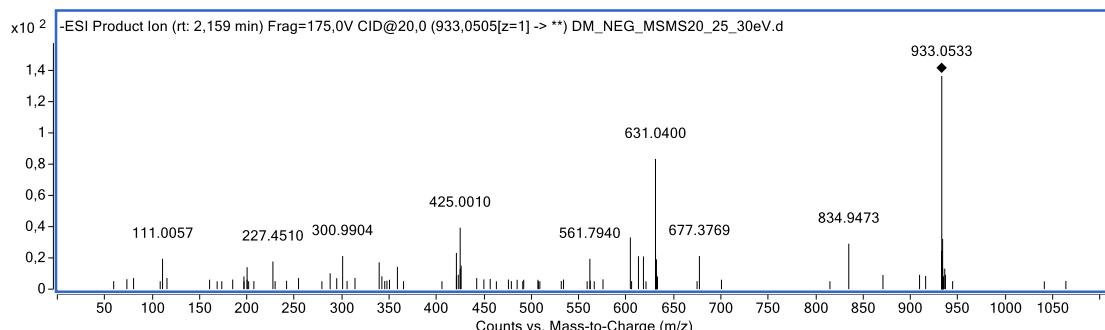


Figura A23 - (-)-IES-EM/EM do Castagalina ou isômero em 15 eV (m/z 466,0281 [$M - 2H^-$]).

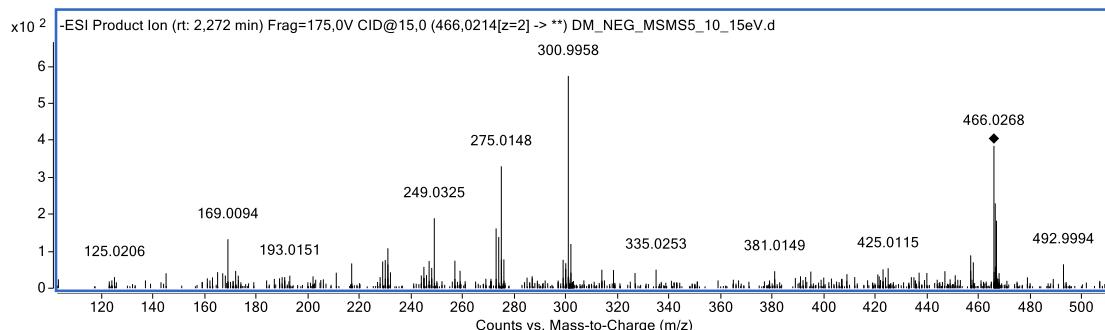


Figura A24 - (-)-IES-EM do (epi)gallocatequina (m/z 305,0670 [$M - H^-$]).

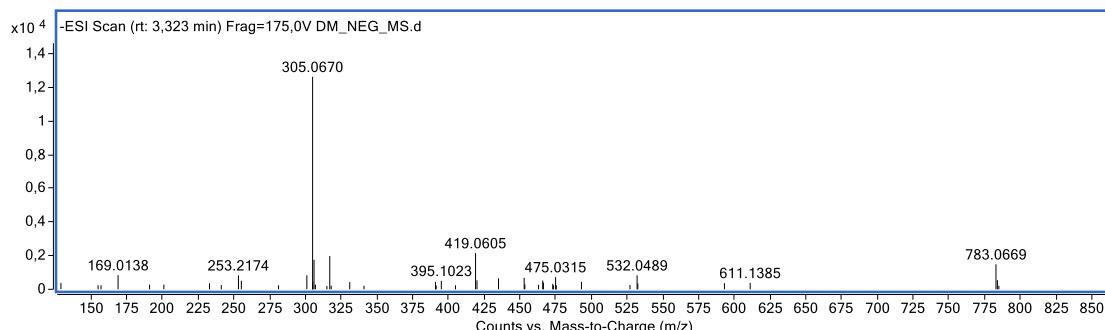


Figura A25 - (-)-IES-EM/EM do (epi)gallocatequina (m/z 305,0670 [$M - H^-$]).

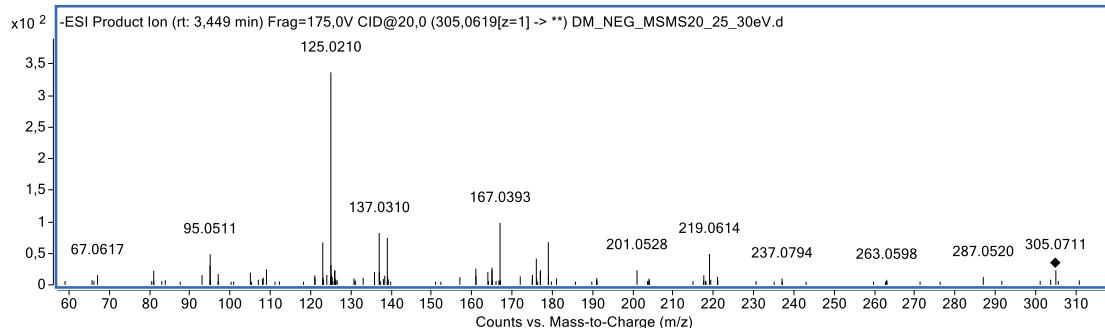


Figura A26 - (-)-IES-EM do Hidroxitirosol glicosídeo (m/z 315,1093 [$M - H^-$]).

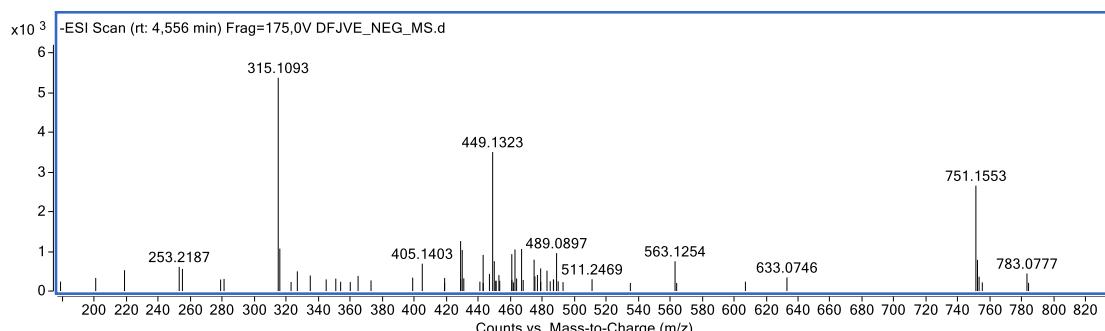


Figura A27 - (-)-IES-EM/EM do Hidroxitirosol glicosídeo em 15 eV (m/z 315,1093 [$M - H^-$]).

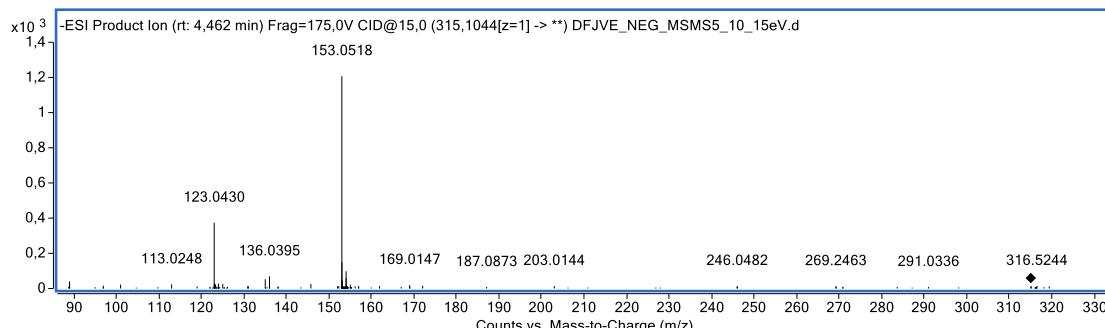


Figura A28 - (-)-IES-EM/EM da penduculagina (m/z 783,0678 [$M - H^-$]).

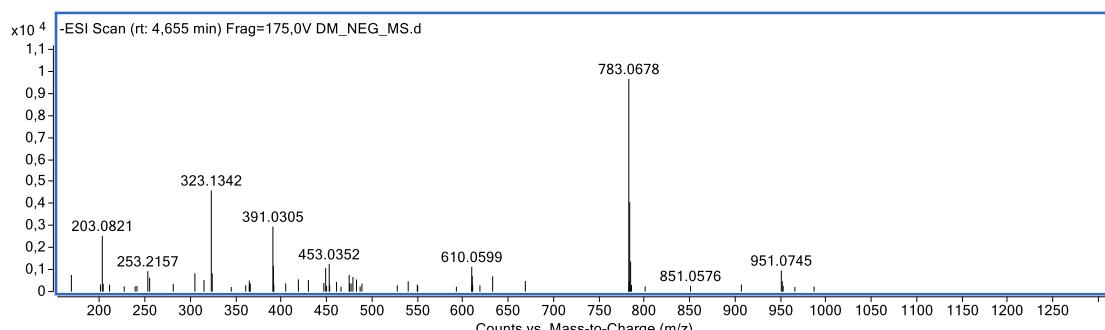


Figura A29 - (-)-IES-EM/EM da penduculagina em 25 eV (m/z 783,0678 [$M - H^-$]).

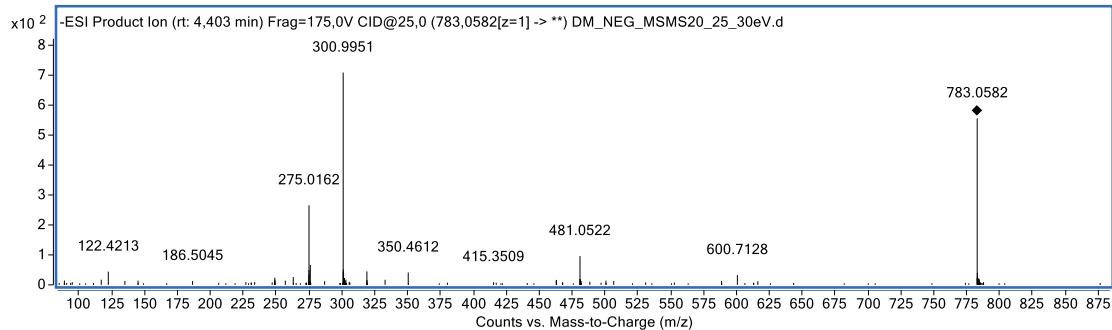


Figura A30 - (-)-IES-EM do Ácido dihidroxibenzoico pentosídeo (m/z 285,0611 [$M - H^-$]).

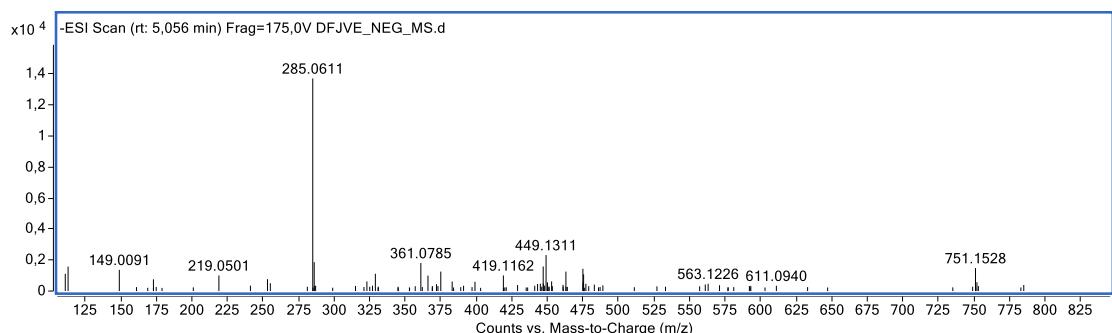


Figura A31 - (-)-IES-EM/EM do Ácido dihidroxibenzoico pentosídeo em 15 eV (m/z 285,0611 [$M - H^-$]).

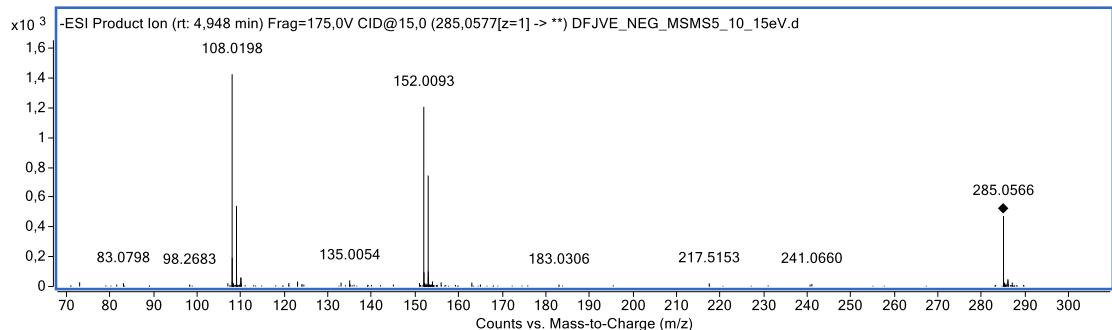


Figura A32 - (-)-IES-EM da (epi)catequina (m/z 289,0723 [$M - H^-$]).

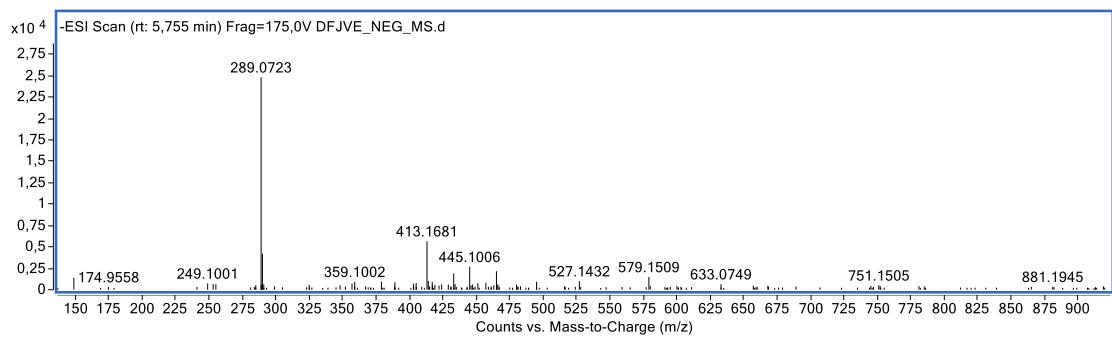


Figura A33 - (-)-IES-EM/EM da (epi)catequina em 20 eV (m/z 289,0723 [$M - H^-$]).

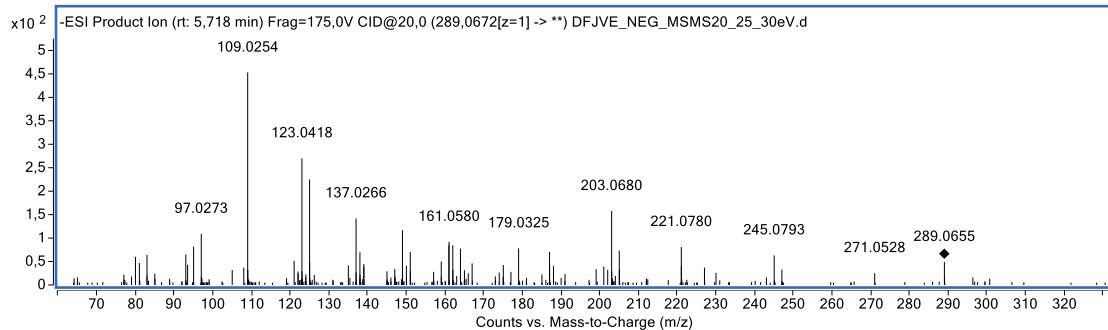


Figura A34 - (-)-IES-EM do (epi)galocatequina (m/z 305,0677 [$M - H^-$]).

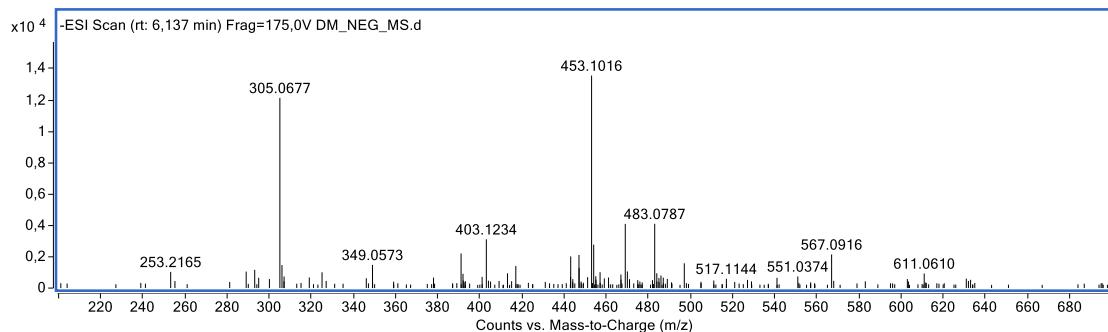


Figura A35 - (-)-IES-EM/EM do (epi)galocatequina em 25 eV (m/z 305,0677 [$M - H^-$]).

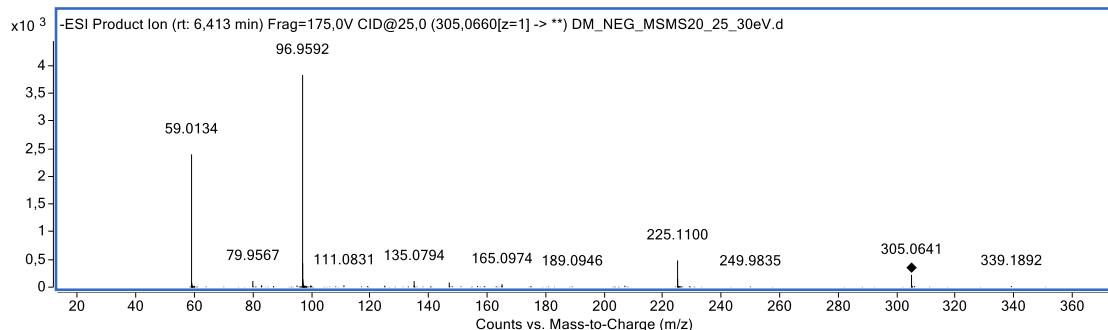


Figura A36 - (-)-IES-EM do (epi)catequina-(epi)afzelequina (m/z 561,1404 [$M - H^-$]).

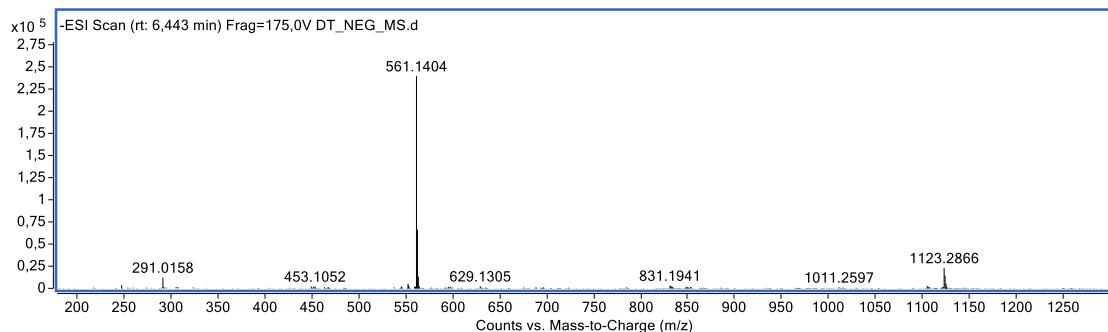


Figura A37 - (-)-IES-EM/EM do (epi)catequina-(epi)afzelequina em 15 eV (m/z 561,1404 [$M - H^-$]).

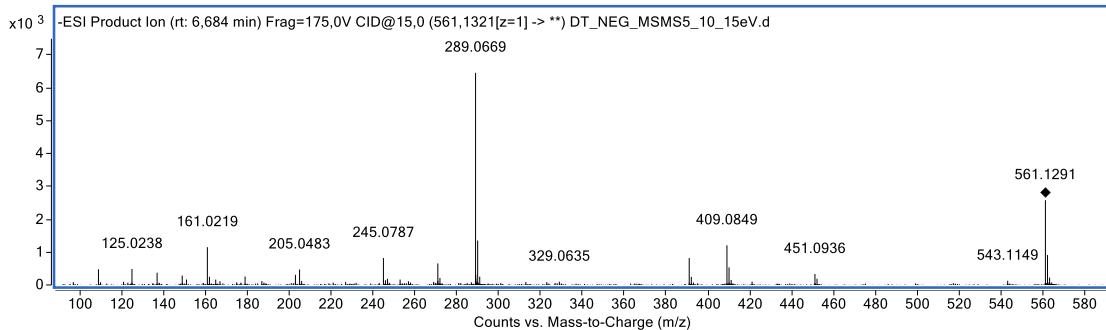


Figura A38 - (-)-IES-EM do Vomifoliol-hexosídeo (m/z 431,1923 [$M - H^-$]).

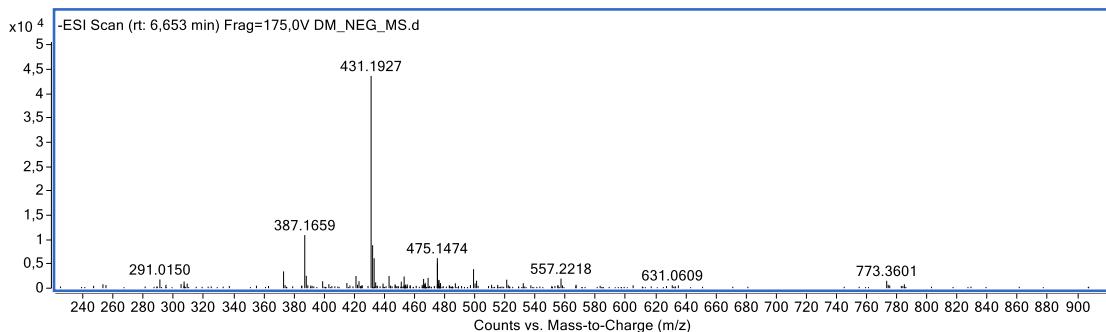


Figura A39 - (-)-IES-EM/EM do Vomifoliol-hexosídeo em 10 eV (m/z 431,1923 [$M - H^-$]).

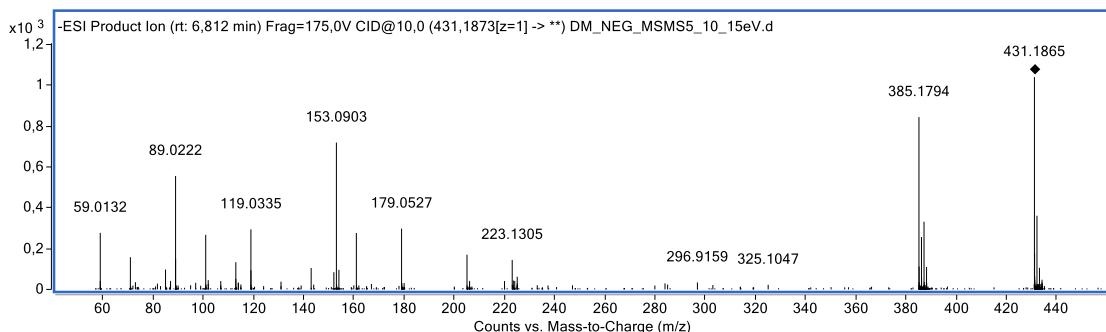


Figura A40 - (-)-IES-EM do (epi)catequina-(epi)afzelequina-(epi)afzelequina (m/z 833,2091 [$M - H^-$]).

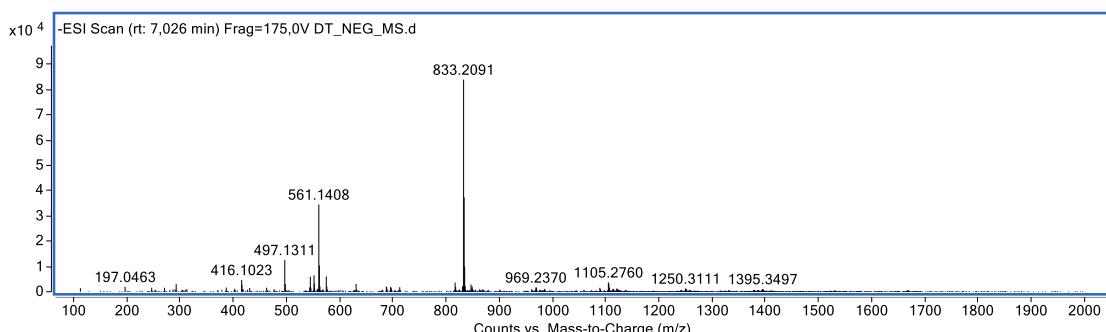


Figura A41 - (-)-IES-EM/EM do (epi)catequina-(epi)afzelequina-(epi)afzelequina em (m/z 833,2076 [$M - H^-$]).

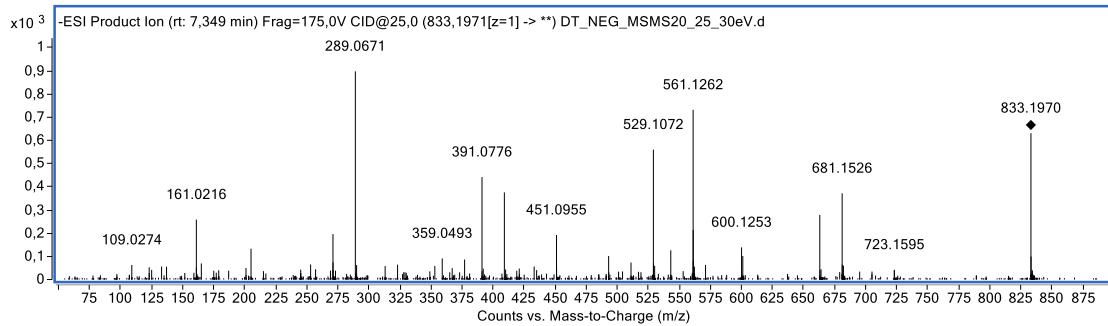


Figura A42 - (-)-IES-EM do Miricetina-*O*-ramnosídeo (m/z 463,0878 [$M - H]$ $^-$).

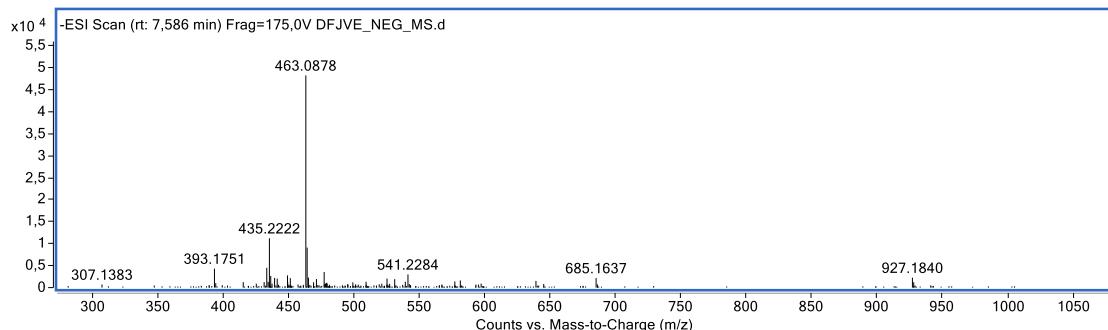


Figura A43 - (-)-IES-EM/EM do Miricetina-*O*-ramnosídeo em (m/z 463,0878 [$M - H]$ $^-$).

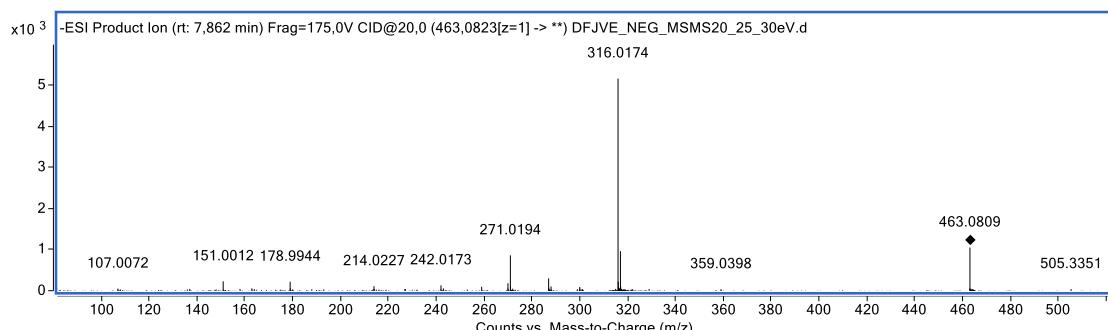


Figura A44 - (-)-IES-EM do Ácido elágico (m/z 300,9995 [$M - H]$ $^-$).

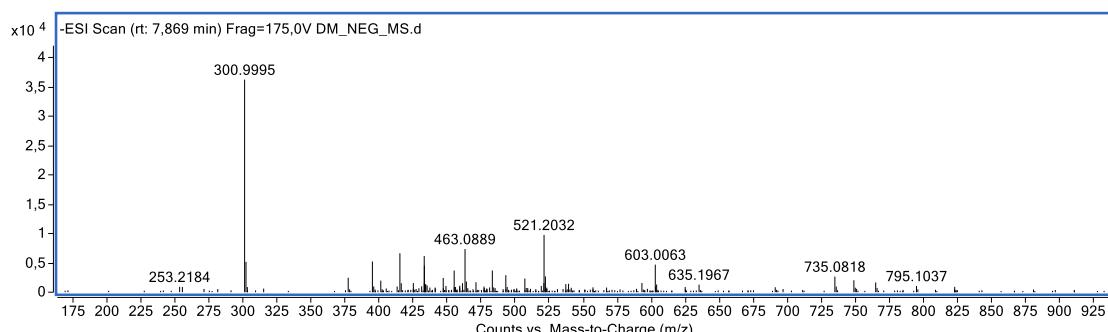


Figura A45 - (-)-IES-EM/EM do Ácido elágico em (m/z 300,9995 [$M - H]$ $^-$).

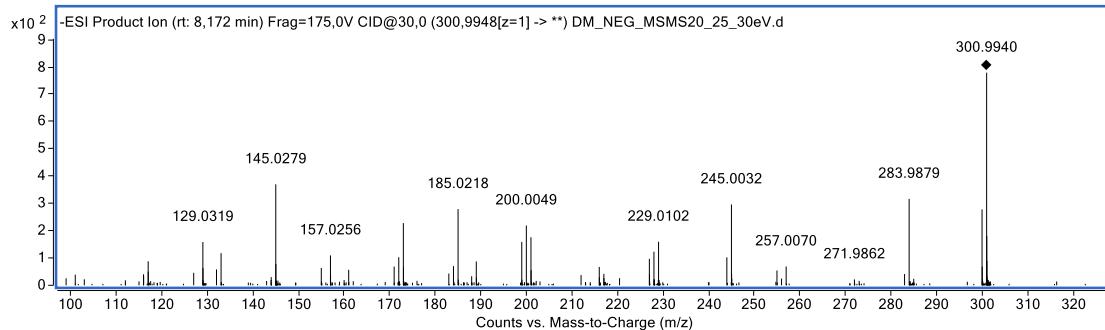


Figura A46 - (-)-IES-EM do Quercetina-*O*-Pentosídeo (m/z 433,0771 [$M - H$]⁻).

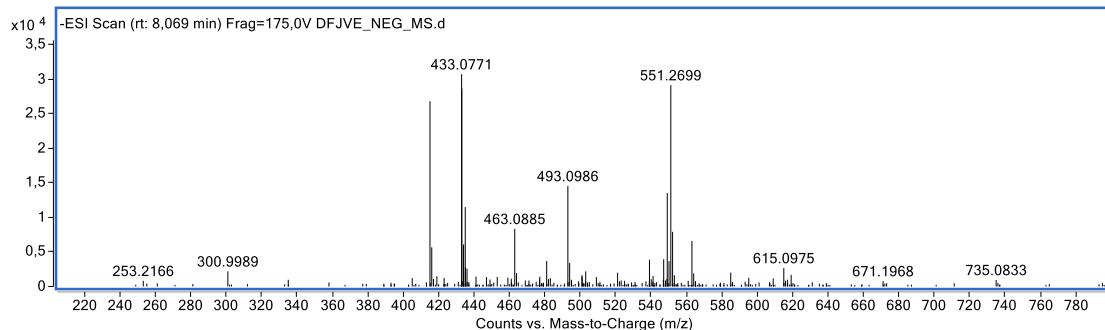


Figura A47 - (-)-IES-EM/EM do Quercetina-*O*-Pentosídeo em 20 eV (m/z 433,0771 [$M - H$]⁻).

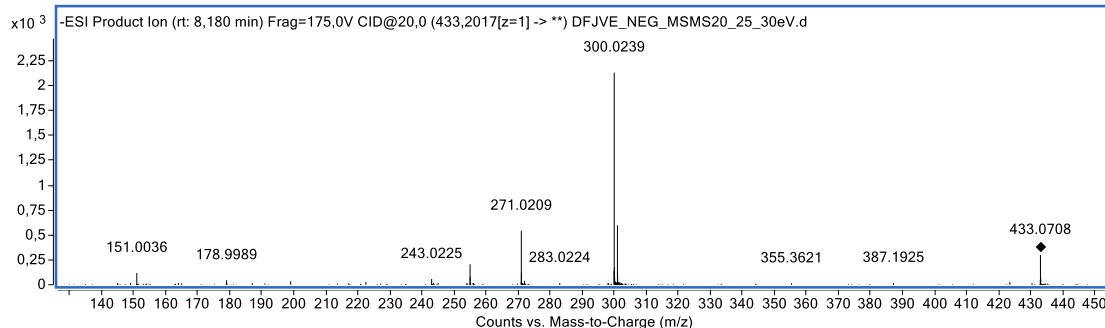


Figura A48 - (-)-IES-EM do Methylmyricetin-*O*-hexoside (m/z 493,0986 [$M - H$]⁻).

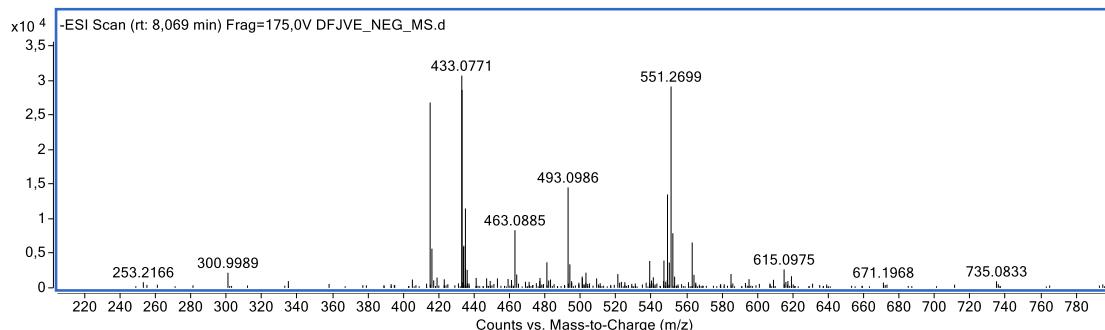


Figura A49 - (-)-IES-EM do Methylmyricetin-*O*-hexoside em 20 eV (m/z 493,0986 [$M - H$]⁻).

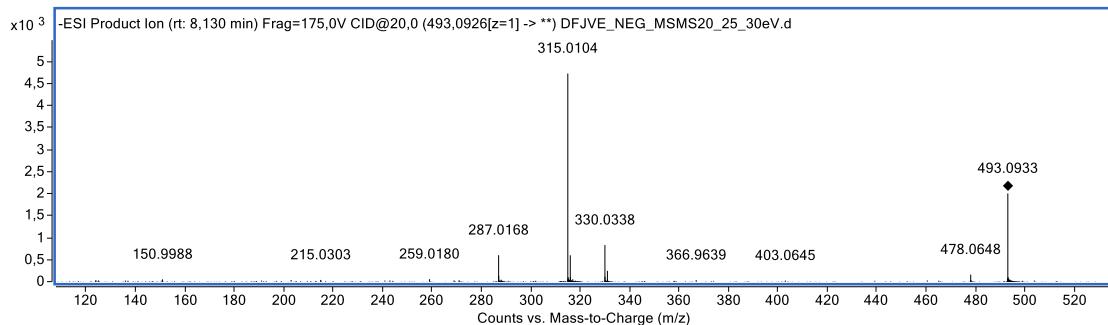


Figura A50 - (-)-IES-EM da Miricetina-*O*-acetil-ramnosídeo (m/z 505,0986 [$M - H^-$]).

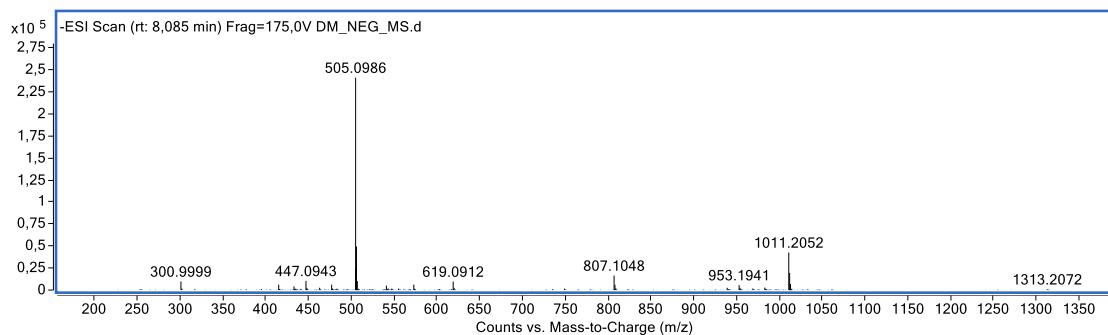


Figura A51 - (-)-IES-EM/EM do Miricetina-*O*-acetil-ramnosídeo em 25 eV (m/z 505,0986 [$M - H^-$]).

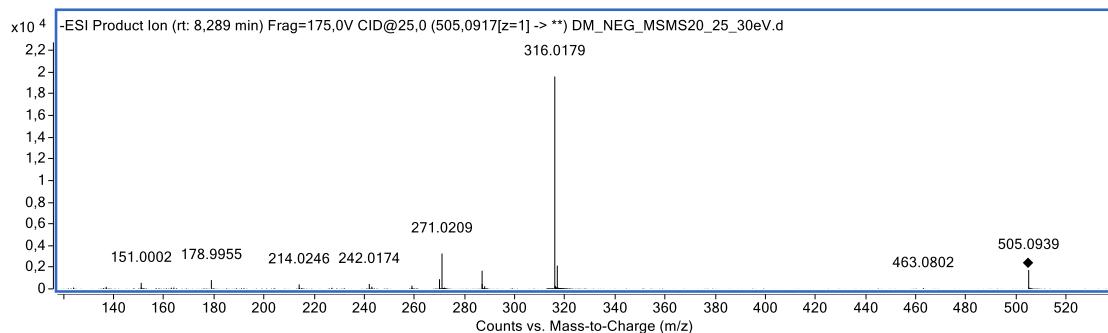


Figura A52 - (-)-IES-EM da Quercitrina (m/z 447,0931 [$M - H^-$]).

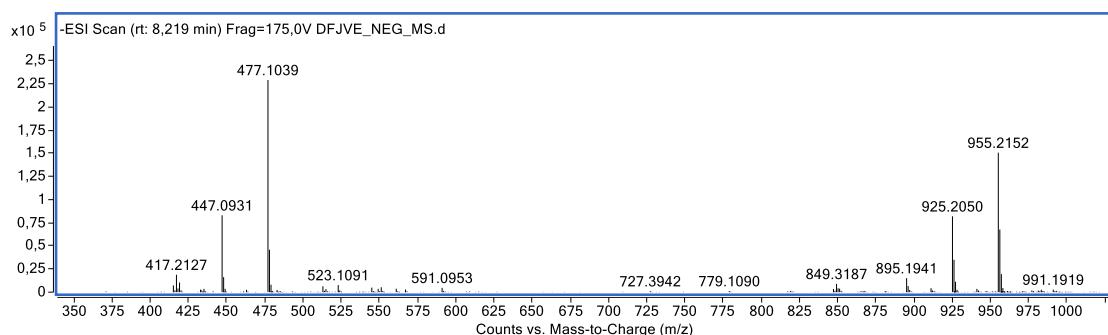


Figura A53 - (-)-IES-EM/EM da Quercitrina em (m/z 447,0931 [$M - H^-$]).

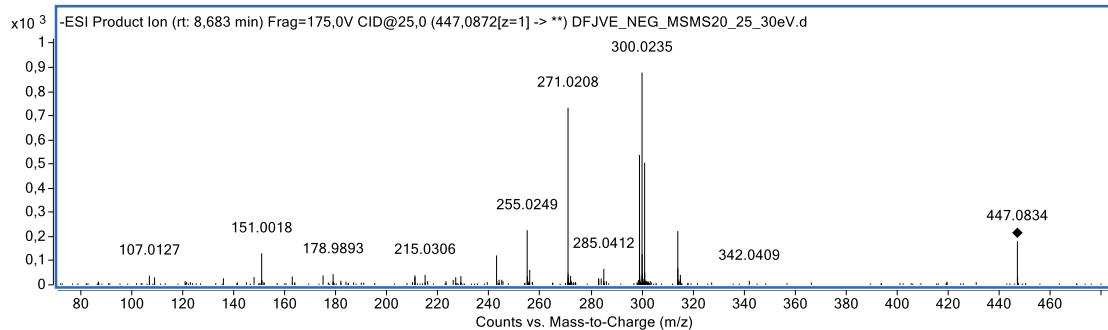


Figura A54 - (-)-IES-EM do Mearnsitrin ou Europetina-*O*-ramnosídeo (m/z 477,1039 [$M - H^-$]).

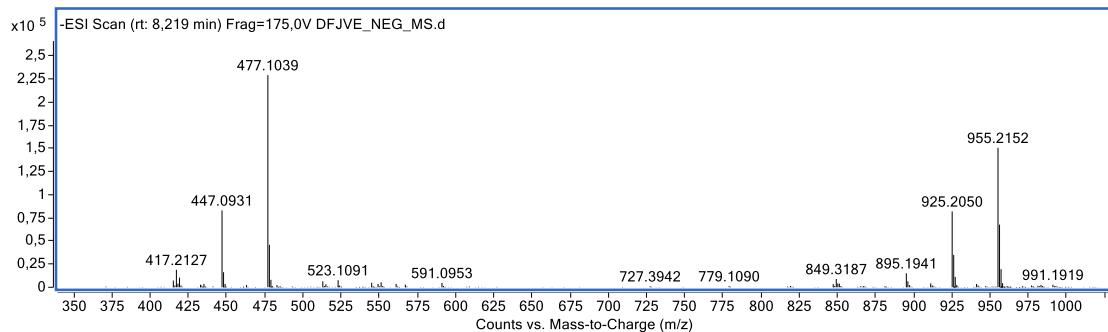


Figura A55 - (-)-IES-EM/EM Mearnsitrin ou Europetina-*O*-ramnosídeo em 20 eV (m/z 477,1039 [$M - H^-$]).

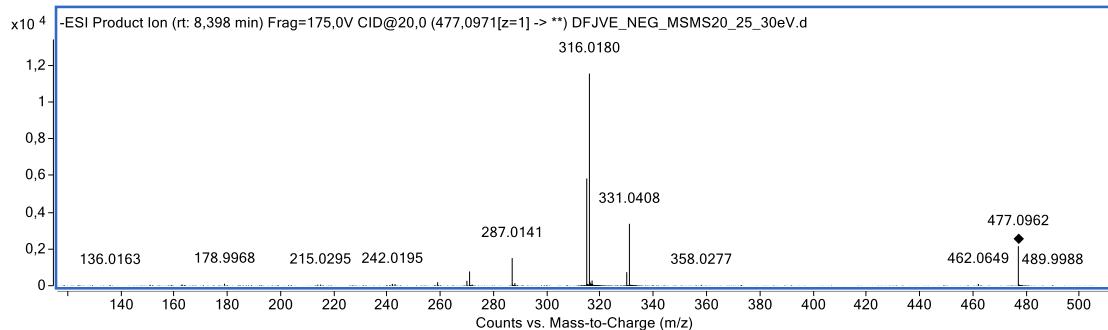


Figura A56 - (-)-IES-EM do Metil-miricetina-*O*-acetil-ramnosídeo (m/z 519,1142 [$M - H^-$]).

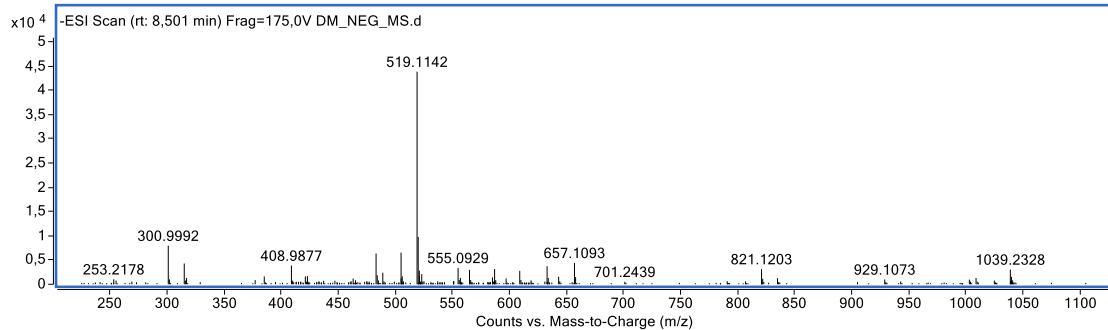


Figura A57 - (-)-IES-EM/EM do Metil-miricetina-*O*-acetil-ramnosídeo (m/z 519,1142 [$M - H^-$]).

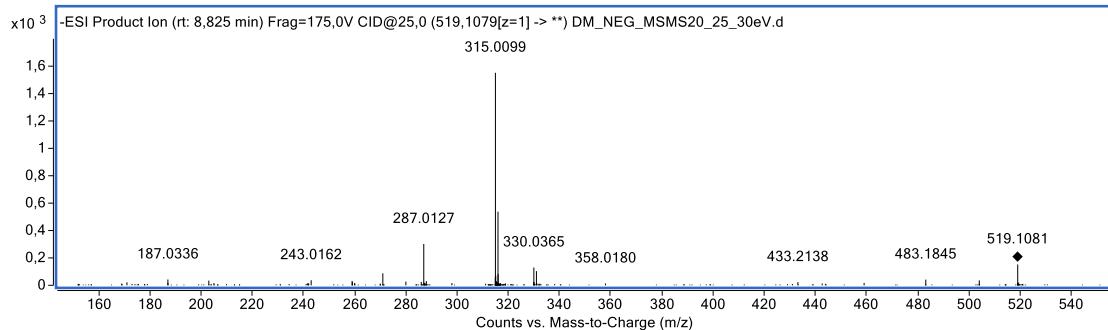


Figura A58 - (-)-IES-EM do Quercetina-*O*-acetilramnosídeo (m/z 489,1034 [$M - H^-$]).

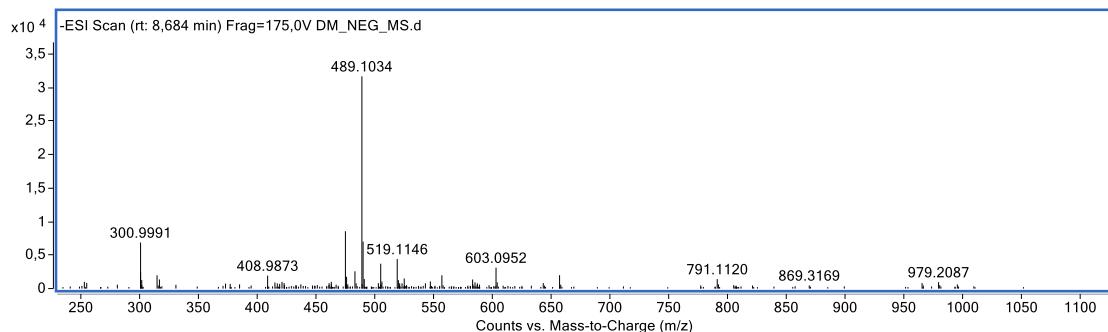


Figura A59 - (-)-IES-EM/EM do Metil-miricetina-*O*-acetil-ramnosídeo em 30 eV (m/z 489,1034 [$M - H^-$]).

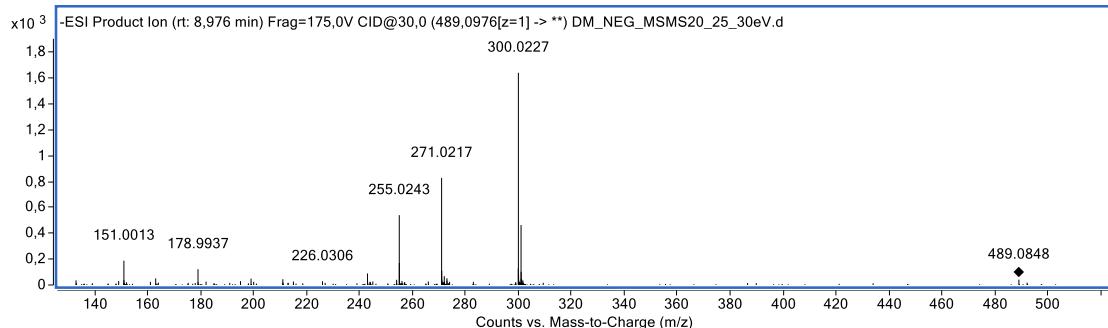


Figura A60 - (-)-IES-EM 369,2432 do Ácido anacárdico C17:3 (m/z [$M - H^-$]).

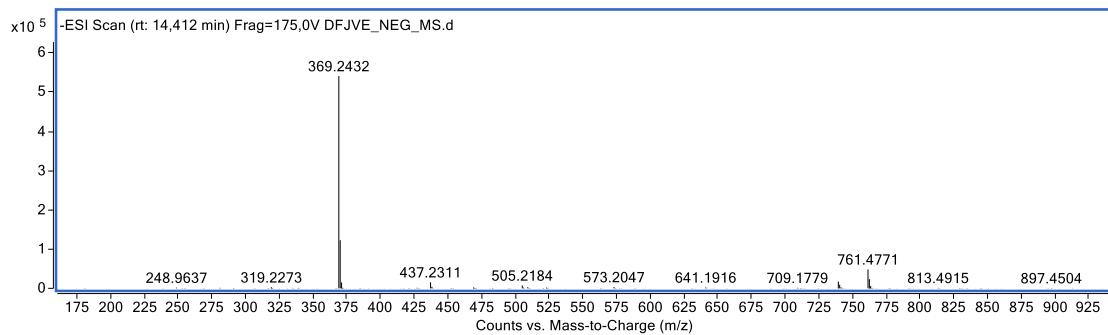


Figura A61 - (-)-IES-EM/EM do Ácido anacárdico C17:3 em 20 eV (m/z [$M - H^-$]).

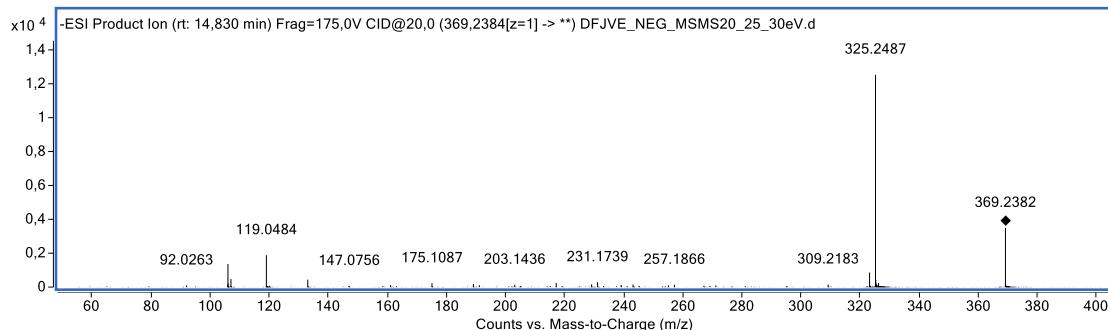


Figura A62 - (-)-IES-EM do Ácido anacárdico C15:1 (m/z 345,2434 [$M - H^-$]).

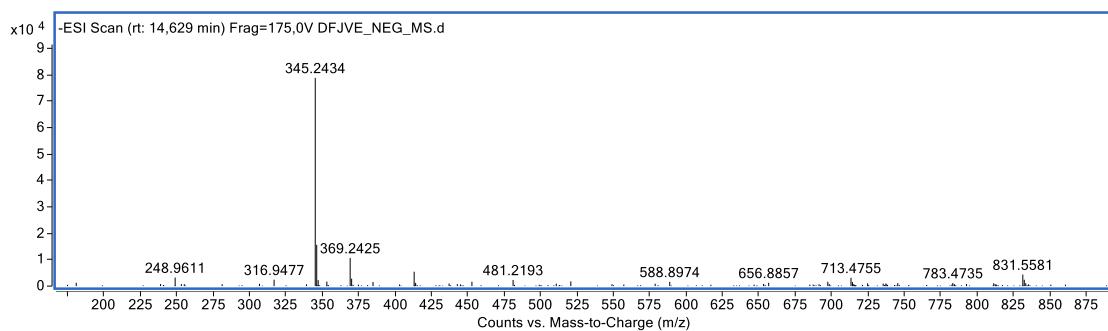


Figura A63 - (-)-IES-EM/EM do Ácido anacárdico C15:1 em 20 eV (m/z 345,2434 [$M - H^-$]).

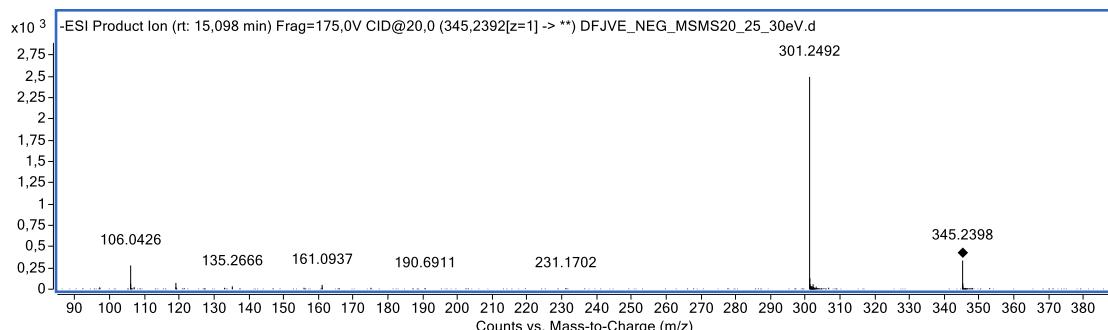


Figura A64 - (-)-IES-EM do Ácido anacárdico C17:2 (m/z 371,2592 [$M - H^-$]).

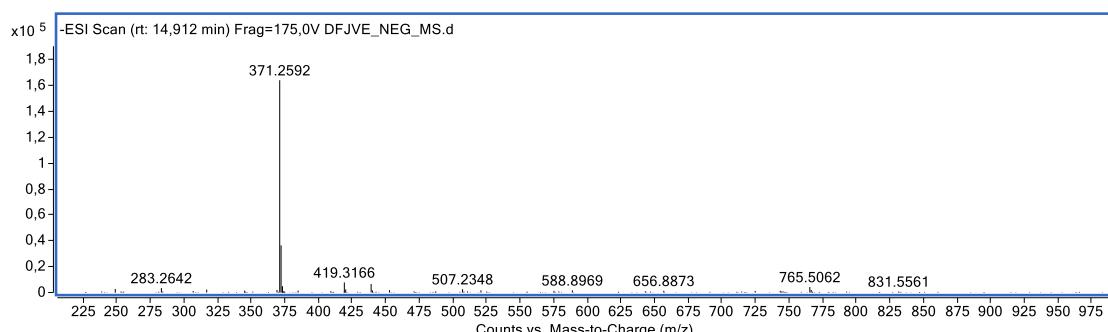


Figura A65 - (-)-IES-EM/EM Ácido anacárdico C17:2 em 20 eV (m/z 371,2592 [$M - H^-$]).

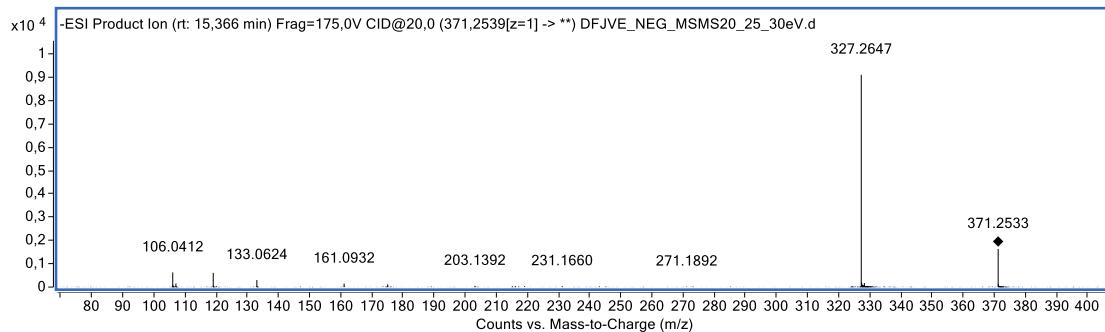


Figura A66 - (-)-IES-EM do Ácido anacárdico (m/z 347,2594 [$M - H]$ $^-$).

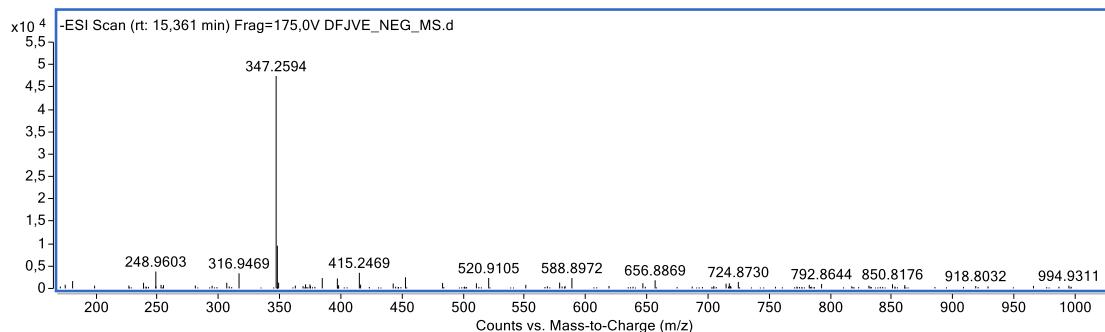


Figura A67 - (-)-IES-EM/EM do Ácido anacárdico em 20 eV (m/z 347,2594 [$M - H]$ $^-$).

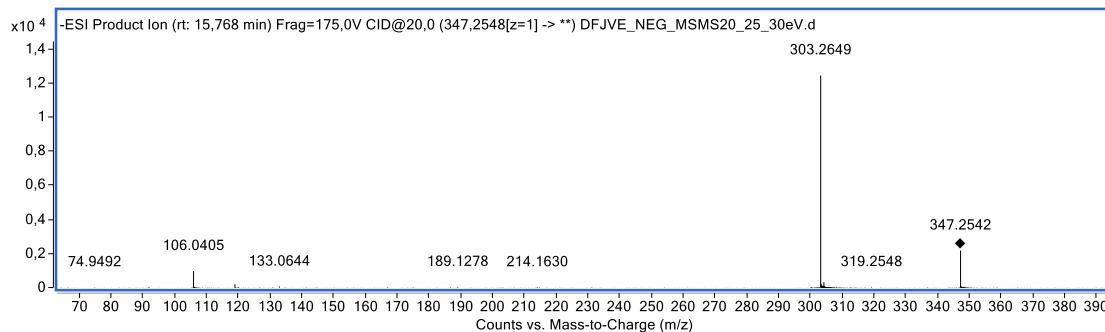


Figura A68 - (-)-IES-EM do Ácido anacárdico C17:1 (m/z 373,2749 [$M - H]$ $^-$).

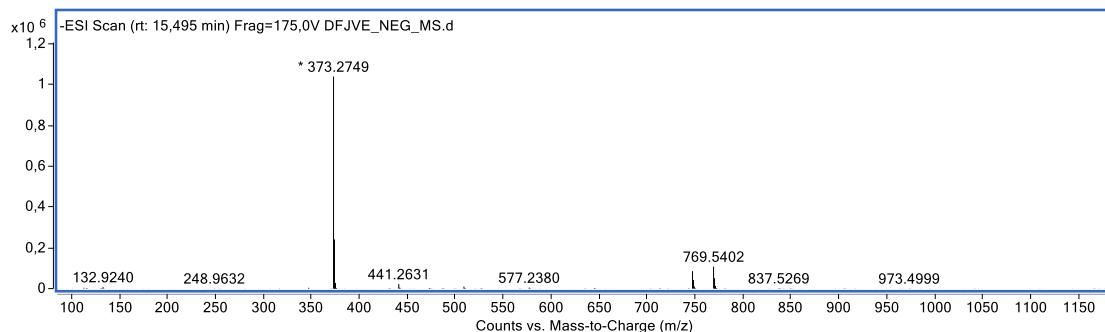


Figura A69 - (-)-IES-EM/EM do Ácido anacárdico C17:1 em 20 eV (m/z 373,2749 [$M - H]$ $^-$).

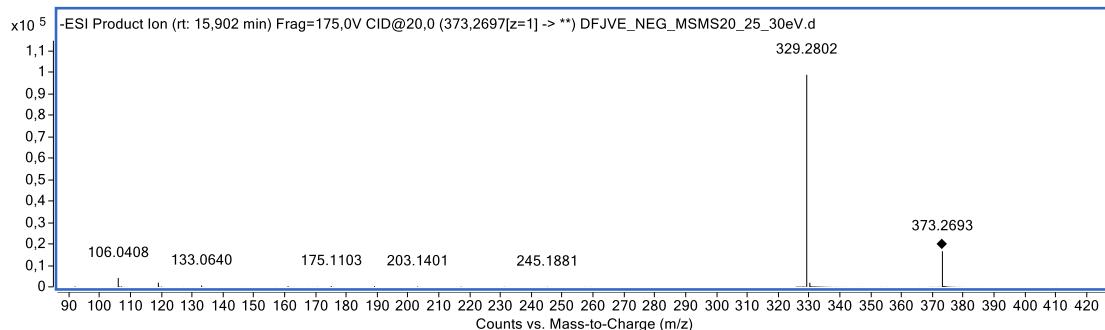


Figura A70 - (-)-IES-EM do Ácido anacárdico C17:0 (m/z 375,2903 [$M - H^-$]).

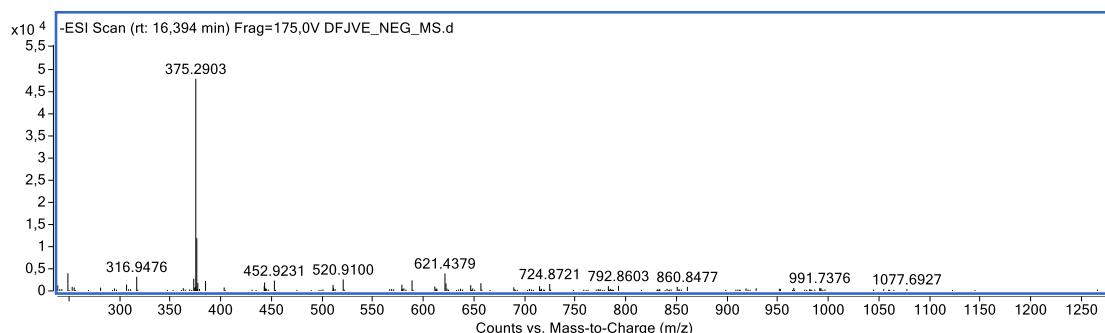
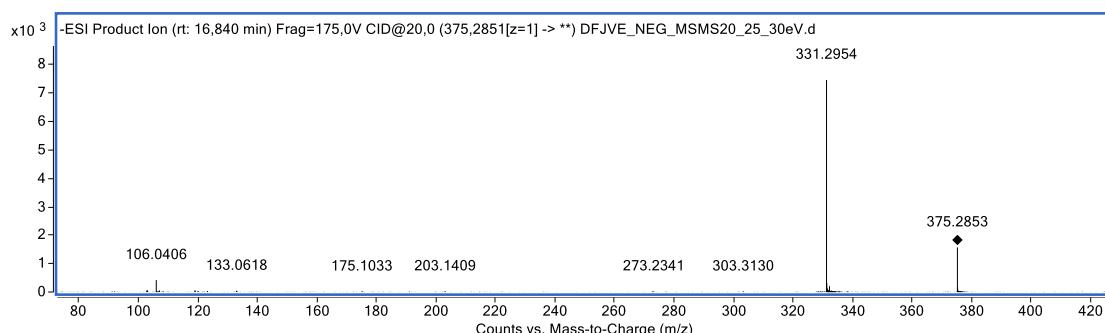
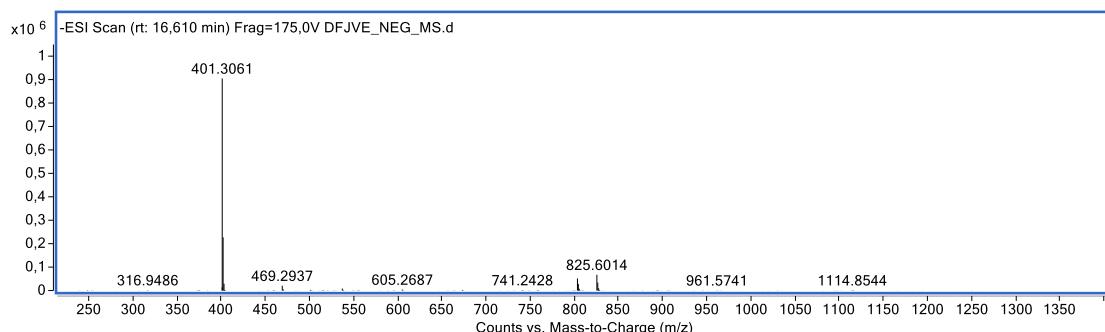


Figura A71 - (-)-IES-EM/EM Ácido anacárdico C17:0 20 eV (m/z 375,2903 [$M - H^-$]).



(-)-IES-EM do Ácido anacárdico C19:1 (m/z 401,3061 [$M - H^-$]).



(-)-IES-EM/EM Ácido anacárdico C19:1 em 20 eV (m/z 401,3061 [$M - H^-$]).

